Journal für praktische Chemie

N. F. Band 140, Heft 3—4 5. Juni 1934

Über β-Isobutylsulfid

Von O. Hinsberg

(Eingegangen am 12. März 1934)

Das Isobutylsulfid läßt sich ebenso wie n-Butylsulfid[1]) in eine S-isomere Verbindung umwandeln, wenn man es mit etwa 3 Vol. Überchlorsäure (70prozent.) während 20 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt; das dann entstandene Perchlorat $((C_4H_9)_2S)_2HClO_4$ wird leicht durch Umkrystallisieren in Nadeln vom Zersetzungsp. 143° erhalten.

Durch Behandeln dieses Perchlorats mit Alkali und darauf folgende Destillation kann man das β-Isobutylsulfid allerdings nur mit einer starken Beimengung von α-Sulfid herstellen. Ein solches Gemisch unterscheidet sich in Geruch und Siedepunkt nur wenig von der α-Verbindung.

Das basische Sulfid unterscheidet sich aber scharf von der isomeren neutralen Verbindung durch seine Fähigkeit beim Zusammenbringen mit Überchlorsäure bei niederer Temperatur sofort in das Perchlorat vom Zersetzungsp. 143° überzugehen; α-Sulfid bleibt unter diesen Bedingungen unverändert. Dies Verhalten wurde dazu benutzt, um die Umlagerungsgeschwindigkeit $J\beta \longrightarrow J\alpha$ in Methanollösung bei verschiedenen Temperaturen vergleichend festzustellen. Dabei hat sich ergeben, daß sie mit steigender Temperatur stark ansteigt, und daß die Temperatur, bei der die Umlagerungsgeschwindigkeit = 0, das β-Sulfid also stabil wird, unter 0° liegt.

Beschreibung der Versuche

β-Isobutylsulfid-Perchlorat, $\left[\left(\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!>\!CH\!-\!CH_2\right)_2S\right]_2HClO_4$

10 ccm Isobutylsulfid werden unter Zusatz von 25—30 ccm Überchlorsäure (70 prozent.) während 20 Stunden auf dem

[1]) Ber. 62, 2166 (1929).

Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird im Scheidetrichter mit dem doppelten Volumen Chloroform durchgeschüttelt und das Ganze dann zur Entfernung der überschüssigen Säure zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Die filtrierte bräunlich gefärbte Chloroformlösung scheidet beim Verdunsten Krystalle ab, die einige Male aus einer Mischung von 1 Vol. CH_3OH und 2 Vol. Benzol umkrystallisiert werden. Man erhält so farblose lange Nadeln vom Zersetzungsp. 143°, die in Methanol und Chloroform leicht, in Wasser und Benzol schwer löslich sind. Beim längeren Kochen mit Wasser tritt teilweise Hydrolyse ein. Die Oxydation mit H_2O_2 und Eisessig ergibt das Sulfon vom Schmp. 17°, das auch bei der Oxydation des α-Sulfids entsteht.

Ausbeute 4—5 g aus 10 ccm α-Sulfid.

4,185 mg Subst. (über H_2SO_4 getrocknet): 7,504 mg CO_2, 3,43 mg H_2O. — 0,0979 g Subst. in Methanollösung mit JK gefällt: 0,0360 g $KClO_4$.

$2\,(C_4H_9)_2S, HClO_4$	Ber. C 48,91	H 9,30	$HClO_4$ 25,61
	Gef. „ 48,91	„ 9,11	„ 26,66

Pikrat des β-Isobutylsulfids

1 Teil Perchlorat vom Zersetzungsp. 143° in Methanol gelöst, wird mit 1 Teil Natriumpikrat in warmem Wasser gelöst, versetzt. Das sich abscheidende, bald erstarrende Öl ergibt nach dem Umkrystallisieren aus verdünnter CH_3OH gelbe Blättchen vom Schmp. 79°.

β-Isobutylsulfid und sein Übergang in die α-Verbindung

3 g Perchlorat werden in einem Fraktionskölbchen mit wäßriger Pottaschelösung übergossen. Beim Erwärmen geht mit den Wasserdämpfen rasch ein farbloses Öl über, das im Scheidetrichter von Wasser getrennt, ganz kurz mit NaCl getrocknet und dann sogleich destilliert wird. Es geht bei 167° bis 168° (735 mm) ein farbloses nach α-Isobutylsulfid riechendes Öl über. Daß diese Flüssigkeit ein Gemisch von α- und β-Isobutylsulfid ist, zeigt folgender Versuch.

0,5 g des Öls werden sofort nach der Destillation, in 3 Vol. $CHCl_3$ gelöst, mit einem Überschuß von $HClO_4$ (70%) 3 Min.

lang geschüttelt. Die Chloroformlösung wird sodann durch zweimaliges Schütteln mit Wasser, gewaschen und hierauf verdunstet.

Es hinterbleiben farblose Krystalle, die die charakteristische Form des β-Perchlorats haben, eingebettet in ein farbloses, aus α-Sulfid bestehendes Öl. Das Gewicht der Krystalle beträgt etwa 10% des Gesamtgewichtes. Da das α-Sulfid beim Schütteln mit Chloroform und Überchlorsäure keine Spur von Perchlorat liefert, müssen die erhaltenen Krystalle von den im Destillat enthaltenen β-Sulfid stammen. Es haben sich demnach im Laufe der Herstellung des Destillats vom Sdp. 168° bis 170° etwa 93% β-Sulfid in α-Sulfid umgelagert.

Über den Verlauf der Umwandlung des basischen in neutrales Sulfid bei niederen Temperaturen (in Methanollösung) geben folgende Versuche Aufschluß.

1. 0,3 g Perchlorat vom Zersetzungsp. 143° werden in Methanol gelöst nach Zusatz von 1 ccm Kalilauge (10 prozent.) kurz zum Sieden erhitzt. Dann wird sofort abgekühlt, vom $KClO_4$ abfiltriert und das Filtrat mit einer alkoholischen Lösung von $HClO_4$ bis zur sauren Reaktion versetzt. Hierbei wird die in dem Filtrat in kleinem Überschuß vorhandene Kalilauge als $KClO_4$ ausgefällt. Man filtriert, verdunstet die Lösung bis zum Verschwinden des Methanols und des α-Sulfids verrührt den aus β-Isobutylsulfid-Perchlorat bestehenden Rückstand mit wenig Wasser und sammelt auf dem Filter. Gef. 0,24 g Perchlorat[1]).

Es sind demnach 20% des angewandten Perchlorats während der angeführten Operationen in α-Sulfid umgewandelt worden. Durch einen besonderen Versuch wurde festgestellt, daß dieses in Methanollösung mit $HClO_4$ versetzt, unverändert bleibt.

2. 0,5 g Perchlorat werden in Methanol gelöst, mit 1,8 ccm KOH (10 prozent.) versetzt; hierauf wird kurz zum Sieden erwärmt, wieder abgekühlt und von dem entstandenen $KClO_4$ abfiltriert. Das Filtrat wird 4 Tage bei 0° aufbewahrt und sodann mit $HClO_4$ angesäuert. Aufarbeitung wie unter 1.

[1]) Die Menge des Perchlorats ist in Wirklichkeit etwas größer, da beim Auswaschen mit Wasser auf dem Filter ein kleiner Teil in Lösung geht. Die Differenz wurde bei diesen Versuchen, die ja ohnehin nur Annäherungswerte geben, vernachlässigt.

Zurückgewonnen 0,27 g Perchlorat. Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß 20% des angewendeten Perchlorats bei den ersten unter Erwärmung vorgenommenen Operationen in α-Sulfid übergeführt wurden, ergibt sich, daß in der bei 0° verlaufenden Periode von 4 Tagen 32,5% des angewendeten Perchlorats in α-Sulfid umgewandelt worden sind.

3. Angewendet 0,5 g Perchlorat. Behandlung wie bei Versuch 2. Die alkoholische Lösung wird 4 Tage bei 6° aufbewahrt. Zurückgewonnen 0,16 g Perchlorat. Umgewandelt 60%.

4. Angewendet 0,5 g Perchlorat. Behandlung wie bei Versuch 2. Aufbewahrung 4 Tage bei 26°. Die Umwandlung in α-Sulfid ist vollständig.

4,895 mg Subst. (Mischung von α- und β-Sulfid): 11,8 mg CO_2, 5,45 mg H_2O. — 0,0299 g Subst.: 0,0482 g $BaSO_4$.

$(C_4H_9)_2S$	Ber. C 65,74	H 12,33	S 21,93
	Gef. „ 65,74	„ 12,35	„ 22,14

Freiburg i. B.

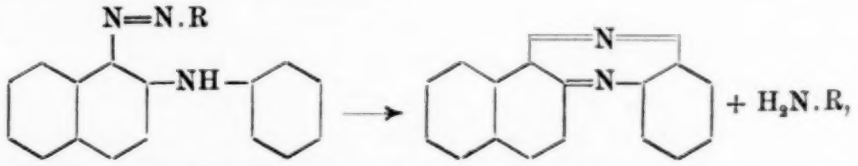
Mitteilung aus dem Chemisch-technischen Laboratorium der Technischen Hochschule München

Hexahydrodiphenylamin und seine Derivate

Von **Hans Th. Bucherer** und **Hans Fischbeck**

(Eingegangen am 15. März 1934)

Die Wirkung, die die Alkylierung und besonders die Arylierung der Farbstoffe auslöst, ist bekannt. Es liegt die Frage nahe, welche Farbe und welche Eigenschaften ein Fuchsin haben müßte, bei dem die substituierenden Phenyle (C_6H_5) durch Hexahydrophenyle (C_6H_{11}) ersetzt sind. Auch wäre festzustellen, welche Eigenschaften ein Methylenblau aufweisen wird, dessen vier Methyle durch zwei Cyclohexyle ersetzt sind. Auf dem Azofarbstoffgebiet handelt es sich nicht lediglich um die durch Substitution bewirkten Farbverschiebungen, sondern auch z. B. um die durch die Konfiguration bedingte Stabilität des Gesamtmoleküls, also beispielsweise um die Eigenschaften der Azofarbstoffe aus Cyclohexyl-β-Naphthylamin im Gegensatz zu solchen aus Phenyl-β-naphthylamin, die bekanntlich sich leicht zu Azinderivaten verkochen:



so daß Azofarbstoffe der Aryl-β-naphthylamine wegen ihrer Veränderlichkeit während des Färbevorganges technischer Anwendung meist nicht fähig sind.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit war es nun, im Zusammenhang mit den oben erörterten Fragen leicht anwendbare Methoden zur Darstellung von hexahydrophenylierten Aminbasen auszuarbeiten, die die Ausgangsmaterialien für die oben genannten Untersuchungen bilden sollten. Als Ausgangsmaterial für die Cyclohexylbasen benutzten wir das Cyclo-

hexylbromid, das im Gegensatz zu den aliphatischen Halogenalkylen eine auffallende Reaktionsträgheit aufweist, die besonders deutlich in Erscheinung trat, als molekulare Mengen Cyclohexylbromid und Pyridin kondensiert werden sollten. Im Gegensatz dazu verläuft bekanntlich die Kondensation von Benzylchlorid mit Pyridin so energisch, daß u. U. eine fast momentane Vereinigung zum Benzyl-Pyridiniumchlorid stattfindet.

Erhitzt man Cyclohexylbromid, das verhältnismäßig leicht aus Cyclohexanol ($C_6H_{11}OH$) erhältlich ist, mit aromatischen Aminen, so erhält man gemäß der Gleichung

$$C_6H_{11}Br + HNHR = HBr + C_6H_{11}NHR$$

die gewünschten Hexahydrodiphenylaminbasen, z. B. bei Anwendung von Anilin das Cyclohexylanilin. Dieses Amin wurde zuerst von Sabatier und Senderens[1]) bei der unmittelbaren Hydrierung von Anilin neben Cyclohexylamin und Dicyclohexylamin erhalten und als eine etwas gelbliche Flüssigkeit von schwachem Geruch und geringer Löslichkeit in Wasser beschrieben. Später hat Fouqué[2]) aus dem Gemisch der Aminbasen, die bei der Hydrierung von Anilin entstehen, zum ersten Mal Derivate des Cyclohexylanilins dargestellt. Auch von der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation[3]) sind diese Basen durch Kondensation von Cyclohexanol mit primären Aminen in Gegenwart von Chlorzink dargestellt worden, wobei an Stelle von Anilin dessen Homologe oder Substitutionsprodukte, und anstatt Cyclohexanol dessen höhere Homologe mit gleich gutem Erfolge verwendet werden können.

Die Versuche, die ohne Soda oder sonstige säurebindende Mittel durchgeführt wurden, ließen erkennen, daß die soeben formulierte Reaktion nicht quantitativ verläuft. Über die Ergebnisse bei Anwendung theoretischer Mengen Cyclohexylbromid (1 Mol.), Anilin (1 Mol.) und Soda ($^1/_2$ Mol.), vgl. Versuch 10.

Weitere Versuche sollten der Feststellung dienen, ob die Reaktion zwischen Cyclohexylbromid und den aromatischen Aminen katalytisch beschleunigt werden kann, z. B. durch metallisches Kupfer oder seine Salze. Die mit Kupferpulver

[1]) Chem. Zentralbl. **1904**, 884.
[2]) Chem. Zentralbl. **1921**, III, 1415.
[3]) D.R.P. Nr. 382714.

angestellten Versuche (Nr. 11 und 12) ergaben jedoch keine günstigeren Resultate.

Die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte kann in verschiedener Weise vorgenommen werden. Fouqué[1]) hat ein Verfahren zur Trennung eines bei der Hydrierung von Anilin entstehenden Aminbasengemisches angegeben. Er trennt die primären und sekundären Basen zunächst durch fraktionierte Destillation ab und gewinnt dann aus den sekundären Basen das Cyclohexylanilin auf Grund seiner Fähigkeit, mit Schwefelsäure ein Sulfat zu bilden.

Wir lösten (Versuch 1 und 2) das Kondensationsprodukt (Bromhydrat) in Wasser und gewannen das Chlorhydrat der Base durch Aussalzen mit festem Kochsalz. In anderen Fällen (Versuch 5 und 6—8) wurde die Base, nach dem Lösen des Bromhydrats in Wasser, durch Alkali abgeschieden, dann in Benzol aufgenommen und aus der benzolischen Lösung das Chlorhydrat durch Einleiten von trocknem Salzsäuregas ausgefällt. Ferner versuchten wir auch, die Trennung der unveränderten primären von den sekundären Aminbasen durch Behandeln mit Formaldehyd-Bisulfit herbeizuführen. Zu diesem Zweck wurden erst zwei Vorversuche (Versuch 3 und 4) angestellt, bei denen Anilin und Monoäthylanilin[2]) mit der berechneten Menge Formaldehyd-Bisulfit unter verschiedenen Bedingungen behandelt wurden. Da das sekundäre Amin nach der Abtrennung des Anilins mit 99% der angewandten Menge wiedergewonnen werden konnte, so ließ sich annehmen, daß sekundäre aromatische Amine mit Formaldehyd-Bisulfit im allgemeinen nicht reagieren. Demgemäß wurde der zweite Ansatz des Versuches 5 in entsprechender Weise aufgearbeitet.

Ein zweites Verfahren, das auf die Darstellung von Nitrilen der aromatischen Cyclohexylamincarbonsäuren abzielt, beruht auf folgendem: Kondensiert man Cyclohexanon mit Cyankalium und Salzen (Chlorhydraten) der aromatischen Amine[3]), so erhält man Nitrile der Hexahydrodiphenylamincarbonsäuren. Die Anwendung dieser Methode kann nun auf verschiedene Arten

[1]) Chem. Zentralbl. **1918**, 1151.

[2]) Über das abweichende Verhalten von Monomethylanilin gegen Formaldehyd-Bisulfit vgl. Bucherer u. Schwalbe, Ber. **39**, 2796 (1906).

[3]) Bucherer u. Grolée, Ber. **39**, 986 (1906).

erfolgen: Bringt man äquivalente Mengen Cyclohexanon, Cyankalium und Amin-Chlorhydrat in einem indifferenten Medium zusammen, so kondensieren sich diese 3 Bestandteile zu einem Nitril nach folgendem Reaktionsschema:

Bucherer und Grolée[1]) haben bei ihren Kondensationen mit Aldehyden und Ketonen festgestellt, daß, bei sonst gleicher Versuchsanordnung, Äther ein viel schlechteres Suspensionsmittel für das Cyankalium und das Aminchlorhydrat ist als Benzol und Ligroin, weshalb wir bei unseren Kondensationen (Versuch 13 und 14) stets Benzol angewandt haben.

Da in der Technik die Amine nicht immer in Form ihrer Chlorhydrate zur Verfügung stehen, mußte untersucht werden, ob sich gleich gute Ausbeuten erzielen lassen, wenn man molekulare Mengen Keton, Cyankalium und Amin in ein Suspensionsmittel einträgt und trocknes Salzsäuregas einleitet (Versuch 15). Wir erhielten jedoch bei diesem Verfahren keine gute Ausbeute, da eine Kontrolle über die Menge der eingeleiteten Salzsäure nur schwer möglich ist. Es empfiehlt sich also, durch Lösen der Amine in Benzol und Einleiten von Salzsäuregas, die Chlorhydrate der Amine herzustellen und diese dann nach der ersteren Methode zu kondensieren.

Eine dritte Möglichkeit, zu den Nitrilen der Hexahydrodiphenylamincarbonsäuren zu gelangen, besteht darin, zunächst aus dem Keton mit Blausäure das Oxynitril der α-Oxyhexamethencarbonsäure herzustellen und dieses dann mit aromatischen Aminen zu kondensieren. Für die Darstellung dieses Oxynitrils waren verschiedene Methoden bekannt. Bucherer[2]) gewann das Nitril aus Cyclohexanon und nascierender Blausäure, gab aber an[3]), daß die Ausbeute, die bei einem der Versuche 90% d. Th. betrug, sehr von Zufälligkeiten abhängig ist; bei scheinbar gleicher Arbeitsweise waren die Ausbeuten

---

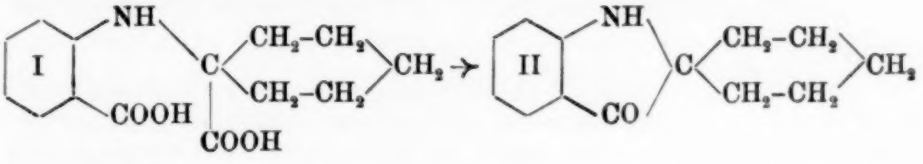
[1]) A. a. O. [2]) Ber. 27, 1230 (1894).
[3]) Dissertation Leipzig 1894, S. 22.

mitunter sehr verschieden[1]). Tarbouriech[2]) stellte aus dem Keton und sehr konz. Cyankaliumlösung ein Kaliumderivat des Oxynitrils her, ein Verfahren, das aber auch erhebliche Mängel aufzuweisen scheint; Auwers und Krollpfeiffer[3]) teilen nämlich mit, daß sie mit diesem Verfahren keinen Erfolg gehabt hätten, und geben deshalb der Methode von Ultée[4]) (Versetzen eines Gemisches von Keton und überschüssiger Blausäure mit 1—2 Tropfen konz. Cyankaliumlösung) den Vorzug. In sehr guter und stets gleicher Ausbeute erhielten wir das Oxynitril, indem wir die Bisulfitverbindung des Cyclohexanons mit konz. Cyankaliumlösung umsetzten[5]).

Wird nun dieses Oxynitril mit einem aromatischen Amin z. B. Anilin kondensiert, so scheidet sich, wenn man das Gemisch mehrere Tage bei gewöhnlicher oder etwas höherer Temperatur, etwa 30—40°, stehen läßt, das gewünschte Nitril der Hexahydrodiphenylamincarbonsäure gut krystallisiert ab.

Der Vorteil dieser Methode besteht darin, daß man weder ein Suspensionsmittel noch die Chlorhydrate der Amine benötigt, da man die Arylamine selbst anwenden kann. Sekundäre Amine kondensieren sich mit dem Oxynitril nicht, so daß es möglich erscheint, das Oxynitril zur Trennung primärer und sekundärer Amine zu benutzen (Versuch 19).

Nachdem (vgl. Versuche 17—28) festgestellt worden war, daß sich die aromatischen Mono- und Diamine gut mit dem α-Oxyhexamethencarbonsäurenitril kondensieren lassen, wurde auch untersucht, wie das Oxynitril mit Aminocarbonsäuren reagiert. Zu diesem Zweck wurde das Oxynitril mit Anthranilsäure kondensiert (Versuch 29). Diese Säure sollte mit dem Oxynitril ein Kondensationsprodukt liefern, das über die Dicarbonsäure von der Konstitution I durch Ringschluß zu einem Indoxylderivat gemäß Formel II führen könnte:



[1]) Vgl. Näheres auch in der nachfolgenden Arbeit von Bucherer u. Dahlem.

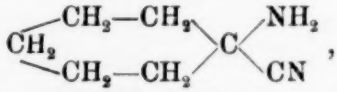
[2]) Chem. Zentralbl. **1909**, 1869.

[3]) Ber. **48**, 1389 (1915).

[4]) Chem. Zentralbl. **1909**, 1538.

[5]) Vgl. D.R.P. 141509, Bucherer.

Um die Untersuchung über die Kondensationsfähigkeit des Oxynitrils abzurunden und festzustellen, ob das Oxynitril sich auch mit anorganischen Ammoniumsalzen kondensieren läßt, wurde abschließend ein Versuch mit Ammoniumcarbonat angestellt (Versuch 30). Bereits vorher hatten wir, im bewußten Gegensatz zu den Angaben von Zelinski und Stadnikoff[1]), die aus Cyclohexanon, Cyankalium und Ammoniumchlorid in methylalkoholischer Lösung die Aminohexahydrobenzoesäure hergestellt hatten ohne jedoch das Nitril zu isolieren, versucht, Cyclohexanon mit Cyankalium und Ammoniumchlorid zu kondensieren. Das Verfahren, das keine leicht isolierbaren Körper gab, wurde aufgegeben zugunsten des Versuchs, unmittelbar das Oxynitril mit Ammoniak zu kondensieren[2]). Hierbei entstand jedoch nicht das erwartete ölförmige oder niedrigschmelzende Nitril von der Konstitution



sondern ein hochschmelzender Körper, dessen Konstitution erst später ermittelt wurde[3]).

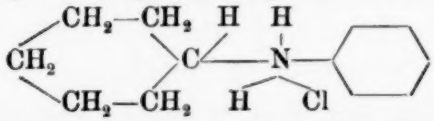
Experimenteller Teil

I. Darstellung von Hexahydrodiphenylaminbasen durch Kondensation des Cyclohexylbromids mit Arylaminen

A. Ohne Zusatz von säurebindenden Mitteln

Versuch 1

Darstellung von Cyclohexylanilinchlorhydrat,



Wir kondensierten 16,3 g Cyclohexylbromid und 9,3 g Anilin und erhielten, nachdem wir das Gemisch ungefähr

[1]) Ber. 39, 1722 (1906).

[2]) Wir wählten freilich statt des freien, leicht flüchtigen Ammoniaks ein Ammoniumsalz, und zwar das Ammoniumcarbonat, da wir eine Erschwerung der Kondensation durch die Kohlensäure des Carbonats nicht glaubten befürchten zu müssen, im Gegensatz zur Salzsäure des Chlorids und sogar zur Essigsäure des Acetats, die, wie wir feststellen konnten, die beabsichtigte Kondensation hindern bzw. außerordentlich erschweren.

[3]) Vgl. eine demnächst folgende Arbeit von Bucherer u. Steiner in dies. Journ.

35 Stunden am Rückflußkühler im Ölbad auf 160° erhitzt hatten, beim Erkalten ein grob krystallines Reaktionsprodukt. Dieses wurde in heißem Wasser gelöst, von geringen Mengen unveränderten Cyclohexylbromids und einer Verunreinigung durch Filtration getrennt und aus dieser Lösung mit festem Kochsalz das Chlorhydrat ausgefällt. Es zeigte nach wiederholtem Umkrystallisieren aus einer kalt gesättigten Kochsalzlösung den Schmp. 201°, während Fouqué [1]) den Schmelzpunkt 198° angibt.

Zur Gewinnung größerer Mengen dieses Präparats wurden nochmals 81,5 g Cyclohexylbromid und 46,5 g Anilin kondensiert und das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten mit Alkohol, worin das Bromhydrat in der Wärme leicht löslich ist, extrahiert. Nach dem Reinigen und Umkrystallisieren zeigte das Produkt den gleichen Schmelzpunkt. Mit diazotiertem p-Nitranilin gekuppelt, gibt das Cyclohexylanilin einen in Benzol mit gelbroter Farbe löslichen Farbstoff [2]), der sich von dem gelben Farbstoff des Anilins deutlich unterscheidet.

Versuch 2

Darstellung von Cyclohexyl-p-toluidinchlorhydrat,

$C_6H_{11}.N(H_2Cl).C_6H_4.CH_3$ (4)

Es wurden 16,3 g Cyclohexylbromid und 10,7 g p-Toluidin 40 Stunden am Rückflußkühler im Ölbad auf 160° erhitzt. Aufarbeitung wie bei Versuch 1. Nach dem Umkrystallisieren aus gesättigter Kochsalzlösung zeigte es den Schmp. 205°.

0,1906 g Subst.: 9,7 ccm N (14°, 746 mm).

$C_{13}H_{19}NHCl$ Ber. N 6,2 Gef. N 6,3

Versuch 3

12,1 g Monoäthylanilin wurden mit 15 g Formaldehydbisulfitlösung 54 Stunden bei etwa 15° geschüttelt. Nach dieser Zeit war noch keine Veränderung bemerkbar im Unterschied von Anilin, das bei Zimmertemperatur nahezu quantitativ mit Formaldehydbisulfit reagiert [3]). Die Menge des unverändert

[1]) Chem. Zentralbl. **1921**, III, 1415.

[2]) Über die Untersuchungen auf dem Farbstoffgebiet soll später gesondert berichtet werden.

[3]) Vgl. Bucherer u. Schwalbe, Ber. **39**, 2796 (1906).

gebliebenen Äthylanilins betrug 99,2% der angewandten Substanz; es war also keine Umsetzung erfolgt.

Versuch 4

Trennung von Anilin und Monoäthylanilin durch Überführung des ersteren in die Formaldehydbisulfitverbindung

Zu 0,1 Mol. = 26,8 g Formaldehydbisulfitlösung gaben wir 9,3 g Anilin und 12,1 g Monoäthylanilin, erhitzten das Gemisch 2 Stunden lang auf 80—100°, kühlten etwas ab, überschichteten es mit Benzol und erhitzten es noch 1 Stunde zum Sieden. Darauf wurde die Flüssigkeit auf 60° unter Schütteln abgekühlt und nun ruhig erkalten gelassen. Danach trennten wir die benzolische Schicht ab, schüttelten sie mit Salzsäure aus und dampften ein. Die Ausbeute an Monoäthylanilinchlorhydrat betrug 15,6 g = 98,9% der angewandten Menge.

Versuch 5a

Darstellung von Cyclohexyl-o-toluidinchlorhydrat

Unter gleichen Versuchsbedingungen wie bei Versuch 2 wurden 16,3 g Cyclohexylbromid und 10,7 g o-Toluidin kondensiert. Das Reaktionsprodukt wurde wie folgt aufgearbeitet: Es wurde mit Wasser ausgekocht, schwach alkalisch gemacht und durch Wasserdampfdestillation das unveränderte Toluidin abgetrieben. Aus dem Rückstand wurde das Cyclohexyl-o-toluidin in Benzol aufgenommen und daraus durch Einleiten von Chlorwasserstoff das Chlorhydrat der Base abgeschieden, das nach dem Umkrystallisieren aus Kochsalzlösung den Schmp. 126° zeigte.

Versuch 5b

Bei diesem Versuch wurde die Trennung der Basen, auf Grund der Ergebnisse der Versuche 3 und 4, mittels Formaldehydbisulfits durchgeführt. Das Reaktionsprodukt, das wie bei Versuch 5a gewonnen war, wurde mit Wasser ausgekocht, das unveränderte Cyclohexylbromid abgedampft und die Lösung durch Filtration gereinigt. Dann wurde schwach alkalisch gemacht, eine molekulare Menge Formaldehydbisulfit zugegeben und dieses Gemisch 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht.

Beim Erkalten schied sich ein dickflüssiges Öl ab, von dem die wäßrige Lösung getrennt wurde; diese wurde mit Benzol überschichtet und nochmals $^1/_2$ Stunde zum Sieden erhitzt. Sodann wurde unter Umschütteln auf etwa 60° abgekühlt, um zu vermeiden, daß das in Lösung befindliche Toluidinformaldehydbisulfit teilweise dissoziiert und dadurch Toluidin in das Benzol geht, in dem das Cyclohexyl-o-toluidin enthalten ist. Nach dem Erkalten wurde die benzolische Schicht abgetrennt, das Benzol abdestilliert, der Rückstand ebenso wie das vorher bereits abgeschiedene Öl in verdünnter Salzsäure aufgenommen und aus den vereinigten salzsauren Lösungen das Chlorhydrat des Cyclohexyl-o-toluidins mit festem Kochsalz ausgesalzen. Nach dem Umkrystallisieren aus Kochsalzlösung ergab es denselben Schmp. 126°, wie das auf die erst erwähnte Art hergestellte Präparat.

0,1832 g Subst.: 10 ccm N (16°, 753 mm).

$C_{13}H_{19}NHCl$ Ber. N 6,2 Gef. N 6,5

Versuch 6

Darstellung von Cyclohexyl-β-naphthylaminchlorhydrat,

$C_6H_{11}.N(H_2Cl).C_{10}H_7$ (β)

16,3 g Cyclohexylbromid und 14,3 g β-Naphthylamin wurden im Ölbade etwa 30 Stunden bei 140° erhitzt, dann wurde das entstandene Bromhydrat in Wasser gelöst, die Base mit Alkali in Freiheit gesetzt und mit verdünnter Salzsäure als Chlorhydrat abgeschieden. Aus ganz schwacher Salzsäure umkrystallisiert, besaß der Körper den Schmp. 261° und lieferte, mit diazotiertem p-Nitranilin gekuppelt, einen in Benzol mit violetter Farbe löslichen Farbstoff.

Versuch 7

Darstellung von Cyclohexyl-α-naphthylaminchlorhydrat

Es wurden 16,3 g Cyclohexylbromid mit 14,3 g α-Naphthylamin am Rückflußkühler 40 Stunden bei einer Ölbadtemperatur von 170° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser ausgekocht und der Rückstand,

mit Benzol und Soda verrieben, am Rückflußkühler extrahiert. Nachdem dann mit Wasser versetzt worden war, um das gebildete Bromnatrium und die überschüssige Soda zu lösen, wurde die benzolische Lösung abgetrennt, durch Destillation getrocknet und durch Einleiten von trocknem Salzsäuregas das Chlorhydrat des Cyclohexyl-α-naphthylamins abgeschieden, das, aus Kochsalzlösung umkrystallisiert, den Schmp. 187° gab.

0,1862 g Subst.: 8,9 ccm N (14,5°, 769 mm).

$C_{16}H_{19}NHCl$ Ber. N 5,4 Gef. N 5,7

Versuch 8

Darstellung von Cyclohexyl-p-phenylendiaminchlorhydrat,

$C_6H_{11}.NH.C_6H_4.NH_2.HCl$

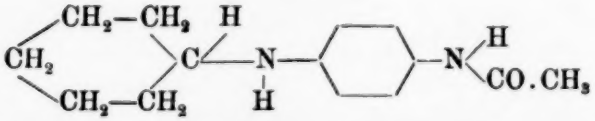
16,3 g Cyclohexylbromid und 10,8 g p-Phenylendiamin wurden im Ölbad am Rückflußkühler 15 Stunden auf 190° erhitzt und das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten mit viel Wasser ausgekocht. Sodann wurde aus der Lösung die Base mit Natronlauge abgeschieden, in Benzol aufgenommen und durch Einleiten von trocknem Salzsäuregas das Chlorhydrat gefällt. Zur Reinigung dieses Chlorhydrats, das noch etwas Phenylendiaminchlorhydrat enthält, wurde das Gemisch der salzsauren Salze mit wenig Wasser verrieben. Hierbei geht das Phenylendiaminchlorhydrat in Lösung, während das salzsaure Salz des Cyclohexyl-p-phenylendiamins ungelöst bleibt, das aus Kochsalzlösung umkrystallisiert wurde; Schmp. 267°.

0,1683 g Subst.: 18,2 ccm N (13°, 749 mm).

$C_{12}H_{18}N_2HCl$ Ber. N 12,4 Gef. N 12,6

Versuch 9

Darstellung von Cyclohexyl-monoaceto-p-phenylendiamin,



Wir erhitzten 16,3 g Cyclohexylbromid und 15 g Monoaceto-p-phenylendiamin im Ölbad am Rückflußkühler 18 Stdn. auf 185°. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch

mit angesäuertem Wasser ausgekocht, wodurch das unveränderte Aceto-p-phenylendiamin in Lösung ging. Der Rückstand wurde aus Eisessig umkrystallisiert und gab den Schmelzpunkt 311°.

0,1673 g Subst.: 16 ccm N (13,5°, 759 mm).

$C_{16}H_{20}N_2O$ Ber. N 10,9 Gef. N 11,3

B. Kondensationen mit Cyclohexylbromid unter Zusatz von Soda zur Bindung der Bromwasserstoffsäure

Versuch 10

16,3 g Cyclohexylbromid, 9,3 g Anilin und 5,3 g Soda wurden im ganzen 80 Stunden am Rückflußkühler im Ölbad auf 160° erhitzt; nach und nach wurde nochmals die gleiche Menge Cyclohexylbromid und auch Soda, wie anfangs, zugesetzt. Überraschenderweise konnte auch dann noch Anilin mit Hilfe der Diazotierungsprobe deutlich nachgewiesen werden, so daß der Versuch abgebrochen wurde.

C. Kondensationen unter Zusatz von Kupfer als Katalysator

Versuch 11

Bei diesem Versuch wurden 16,3 g Cyclohexylbromid, 9,3 g Anilin, 5,3 g Soda und 0,5 g Kupferpulver in Form von Naturkupfer C am Rückflußkühler im Ölbad ungefähr 32 Stunden lang auf 160° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser ausgekocht, aus der Lösung schieden sich beim Erkalten drusenförmig angeordnete Nadeln ab, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmp. 186° zeigten. Es ist dies wahrscheinlich das Bromhydrat des Cyclohexylanilins, für das Fouqué[1]) den Schmp. 186° angibt.

Ein Versuch mit 16,3 g Cyclohexylbromid und 9,3 g Anilin unter Zusatz von 0,5 g Kupfer ohne Soda zeitigte keine besonderen Resultate.

Von einem gewissen Interesse, und zwar wegen der dabei beobachteten Nebenreaktionen, ist der folgende

Versuch 12

Wir kondensierten 16,3 g Cyclohexylbromid und 9,3 g Anilin unter Zugabe von 5,3 g Soda und 0,5 g Kupferpulver in 20 ccm

[1]) Chem. Zentralbl. 1921, III, 1415.

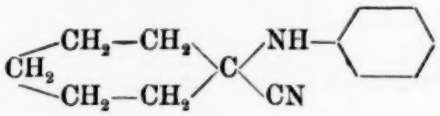
Nitrobenzol, als indifferentem Medium, sonst aber unter den gleichen Versuchsbedingungen wie im Versuch 11. Das Gemisch wurde 16 Stunden am Rückflußkühler bis zur Siedetemperatur des Nitrobenzols erhitzt. Zur Aufarbeitung säuerten wir das Reaktionsprodukt, um die Cyclohexylanilinbase zurückzuhalten, schwach mit verdünnter Salzsäure an und unterwarfen es der Wasserdampfdestillation, wobei unverändertes Nitrobenzol überging. Nachdem wir das Destillat jedoch über Nacht stehengelassen hatten, war ein rotgefärbter Körper auskrystallisiert, der als Azobenzol identifiziert wurde. Es muß dahingestellt bleiben, ob das Azobenzol durch Reduktion des Nitrobenzols oder durch Oxydation des Anilins entstanden ist. Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation schieden sich beim Erkalten kleine warzenförmig gruppierte Nadeln aus, die isoliert wurden und beim Diazotieren und Kuppeln mit R-Salz einen blaustichig-roten Farbstoff gaben. Mit ihm wurde ein Stück Baumwolle angefärbt, das nach genügendem Auswaschen einen blauen, dem Benzidin-R-Salz-Farbstoff völlig gleichen Farbton lieferte. Zweifellos ist also Benzidin entstanden, vermutlich durch unmittelbare Oxydation des Anilins.

II. Darstellung der Nitrile von Hexahydrodiphenylamincarbonsäuren aus den Bestandteilen Cyclohexanon, Blausäure und Arylaminen

A. Durch Kondensation des Cyclohexanons mit Cyankalium und den Chlorhydraten aromatischer Amine

Versuch 13

Darstellung des Nitrils der Cyclohexylanilincarbonsäure



9,8 g Cyclohexanon, 6,5 g Cyankalium und 13 g Anilinchlorhydrat, beide Salze fein gepulvert, wurden mit Benzol überschichtet und einige Tage sich selbst überlassen. Bereits nach 3 Tagen war das Reaktionsgemisch mit neugebildeten Krystallen durchsetzt, die teils aus dem gebildeten Nitril, teils

aus Kaliumchlorid bestanden, auch war die Nitrilbildung daran zu erkennen, daß ein Tropfen der benzolischen Lösung beim Verdunsten einen krystallinen Rückstand hinterließ.

Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch mit Wasser und Benzol versetzt, um sowohl die anorganischen wie die organischen Körper zu lösen. Darauf wurde die benzolische Lösung abgetrennt und das Benzol unter vermindertem Druck abdestilliert. Nach dem Erkalten schied sich das Nitril aus, das, aus warmem Ligroin umkrystallisiert, den Schmp. 73° ergab; Ausbeute 78,5% d. Th.

Mit dem so hergestellten Anilinohexahydrobenzoesäurenitril wurden nachstehende Versuche ausgeführt.

20 g des Nitrils wurden mit 40 ccm konz. Schwefelsäure in der Kälte zum Amid verseift. Nachdem die Reaktion beendet war — man erkennt dies daran, daß sich ein Tropfen der konz. schwefelsauren Lösung in Wasser klar löst —, wurde das Gemisch mit Eis verdünnt und das Amid mit Natronlauge abgeschieden. Aus Benzol umkrystallisiert besaß es den Schmp. 148°.

$$C_5H_{10} : C(CONH_2).NH.C_6H_5$$

0,1803 g Subst.: 20,5 ccm N (17°, 753 mm).

$C_{13}H_{18}N_2O$ Ber. N 12,8 Gef. N 13,1

Das Säureamid ist ziemlich schwer löslich in kochendem Wasser, leichter in verdünnten Mineralsäuren und gibt, mit diazotiertem p-Nitranilin gekuppelt, einen in Benzol löslichen gelbstichigroten Farbstoff. Um das Säureamid, das gegen kochende verdünnte Mineralsäuren auffallend beständig ist, zur Carbonsäure zu verseifen, wurde ein kleiner Teil des Amids in 25 prozent. Schwefelsäure gelöst, und in die zum Sieden erhitzte heiße Lösung das $1^1/_2$—2fache der theoretischen Menge Nitrit gegeben. Dabei entstand ein krystalliner Niederschlag, der in konz. Schwefelsäure und in Eisessig mit gelber Farbe löslich ist (vermutlich ein Nitrosamin).

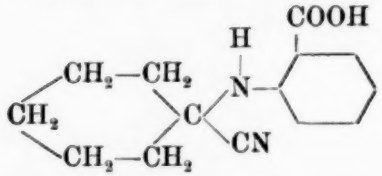
Behufs Verseifung des Amids zur Carbonsäure erhitzten wir eine Probe des Amids nunmehr mit stärkerer 50 prozent. Schwefelsäure 8 Stunden lang zum Sieden und erhielten beim Erkalten einen wasserlöslichen Krystallbrei (vermutlich das Sulfat der Cyclohexylanilincarbonsäure), den wir in Wasser

lösten, um daraus mittels Acetats die freie Säure auszufällen, die, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 158° gab.

Versuche zur Decarboxylierung zum Cyclohexylanilin sind in Aussicht genommen.

Versuch 14

Darstellung des Nitrils der Carboxy-cyclohexyl-aminobenzoesäure



Es wurden 9,8 g Cyclohexanon, 6,5 g Cyankalium und 13,7 g Anthranilsäure, mit Benzol überschichtet 4 Tage stehen gelassen. Nach Beendigung der Reaktion wurde mit Wasser versetzt und die benzolische Schicht abgetrennt. Aus der wäßrigen Lösung schied sich nach Zugabe von Salzsäure das Nitril aus, das, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 168° besitzt. Ein Teil des Nitrils wurde durch Stehen mit konz. Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur zum Amid verseift; dieses zeigt, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 218°.

0,1573 g Subst.: 14,6 ccm N (13°, 751 mm).

$C_{14}H_{18}N_2O_3$ Ber. N 10,7 Gef. N 10,9

B. Darstellung eines Nitrils durch Einleiten gasförmiger Salzsäure in das Gemisch aus Cyclohexanon, Cyankalium und aromatischem Amin

Versuch 15

9,8 g Cyclohexanon, 9,3 g Anilin und 6,5 g fein gepulvertes Cyankalium wurden in Benzol suspendiert. Darauf wurde sehr langsam trocknes Salzsäuregas unter Eiskühlung eingeleitet. Nach Beendigung der Reaktion wurde filtriert, die benzolische Lösung eingedampft, die beim Erkalten gebildeten Krystalle abgesaugt und nach dem Umkrystallisieren aus warmem Ligroin durch den Schmp. 73° als Cyclohexylanilincarbonsäurenitril identifiziert. Die Ausbeute betrug jedoch nur 7,8 g = 39% der Theorie.

C. Synthese der Nitrile durch vorherige Vereinigung der Bestandteile Cyclohexanon und Blausäure zum Oxynitril (Nitril der α-Oxyhexamethencarbonsäure) und dessen weitere Kondensation mit aromatischen Aminen

Versuch 16

Darstellung des α-Oxyhexamethencarbonsäurenitrils

Das von uns für die weiteren Versuche benötigte Oxynitril stellten wir auf folgende Weise her:

Zu 124 ccm einer 42 prozent. Bisulfitlösung fügten wir die äquivalente Menge, 49 g, Cyclohexanon, worauf sich die weiße Bisulfitverbindung zum größten Teil abschied. Nach Zugabe von 33 g Cyankalium in 50 g Wasser geht die Bisulfitverbindung allmählich in Lösung und das Reaktionsprodukt erwärmt sich gelinde. Nach Beendigung der Reaktion wird das ölförmig ausgeschiedene Oxynitril in Äther aufgenommen und dann dieser abdestilliert; Ausbeute etwa 96% d. Th.

Versuch 17

Darstellung des Nitrils der Cyclohexylanilincarbonsäure

12,5 g Oxynitril und 9,3 g Anilin wurden mehrere Tage, zunächst bei gewöhnlicher Temperatur, stehen gelassen, um festzustellen, unter welchen Bedingungen die Kondensation eintritt. Als sich nach 4 Tagen noch keine merkliche Veränderung zeigte, wurde die Reaktion durch Erwärmung beschleunigt, jedoch vorsichtig, um eine Zersetzung des Nitrils, die bereits bei etwa 80° eintritt, zu vermeiden. Nach 10 Stunden erstarrte die Masse beim Erkalten krystallinisch. Das Reaktionsgemisch wurde nun durch verdünnte Salzsäure von dem nicht in Reaktion getretenen Anilin befreit und das zurückbleibende Nitril aus Alkohol umkrystallisiert. In seinem Schmelzpunkt (73°) stimmt es mit dem von Ultée[1]) aufgefundenen und von uns auf andere Weise (vgl. Versuch 13) dargestellten überein. Auch zeigte das durch Verseifung des Nitrils mit konz. Schwefelsäure erhaltene Amid den richtigen Schmp. 148° (vgl. S. 81).

[1]) Chem. Zentralbl. **1909**, I, 1538.

Versuch 18

Im Anschluß an die soeben beschriebene Nitrildarstellung wurde versucht, ob die Kondensation des Oxynitrils mit Anilin in Gegenwart von Anilinchlorhydrat etwa in anderem Sinne verläuft. Nachdem das Gemisch etwa 3 Tage auf dem Wasserbade erwärmt worden war, wurde es mit warmem Ligroin ausgezogen. Beim Erkalten krystallisierte in Würfeln ein Körper aus, der nach dem Umkrystallisieren den Schmp. 73° besaß, also das Cyclohexylanilincarbonsäurenitril war. Das Oxynitril hatte also trotz der Gegenwart von Anilinchlorhydrat in der üblichen Weise mit Anilin reagiert. Der mit Ligroin nicht in Lösung gegangene Teil erwies sich als Anilinchlorhydrat vom Schmp. 192°.

Versuch 19

Um festzustellen, ob sich das Oxynitril mit sekundären Aminen kondensiert, wurden 12,5 g Oxynitril, gemischt mit 12,1 g Monoäthylanilin, 8 Tage bei einer Temperatur von 30—40° stehen gelassen. Als sich nach dieser Zeit noch keine Veränderung bemerkbar gemacht hatte, wurde zur Klarstellung der Frage, ob das Oxynitril bereits reagiert hatte oder noch unverbraucht vorhanden war, etwas weniger als die molekulare Menge Anilin zugesetzt (9 g) und weiter auf dem Dampfbade erwärmt. Schon am nächsten Tage war die Masse von Krystallen durchsetzt. Bei der Aufarbeitung erhielten wir 80% d. Th. an Cyclohexylanilincarbonsäurenitril, während das Monoäthylanilin fast quantitativ zurückgewonnen wurde. Eine Kondensation zwischen Oxynitril und sekundärem Amin hatte also nicht stattgefunden, sondern das Oxynitril hat ausschließlich mit dem primären Amin reagiert, eine Tatsache, die zur analytischen Untersuchung und Trennung derartiger Gemische verwendbar erscheint, zumal die durch Kondensation mit aromatischen primären Aminen entstehenden Nitrile sich auf Grund ihrer Unlöslichkeit in verdünnter Mineralsäure leicht vollkommen von den löslichen Chlorhydraten der sekundären Amine scheiden lassen.

Versuch 20

Darstellung des Nitrils der Cyclohexyl-o-toluidin-carbonsäure,

$$C_5H_{10} : C(CN).NH.C_6H_4.C^4H_3$$

12,5 g Oxynitril und 10,7 g o-Toluidin wurden bei gewöhnlicher Temperatur 3 Wochen stehen gelassen, ohne daß eine vollständige Umsetzung erfolgte. Nachdem das Gemisch dann einen weiteren Tag auf dem Dampfbad erwärmt worden war, bildete sich ein dickliches Öl, das nach Zugabe von verdünnter Salzsäure krystallin erstarrte. Das Nitril wurde abgesaugt; aus Alkohol umkrystallisiert besitzt es den Schmp. 76°.

Ein Teil des Nitrils wurde mit der berechneten Menge konz. Schwefelsäure zum Amid verseift, das, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 224° zeigt.

Versuch 21

Darstellung des Nitrils der Cyclohexyl-p-toluidin-carbonsäure

Wir kondensierten 12,5 g Oxynitril und 10,6 g p-Toluidin, indem wir das Gemisch 2 Tage auf dem Dampfbad erwärmten. Beim Erkalten erstarrte das Kondensationsprodukt. Zur Entfernung von etwa noch anhaftendem p-Toluidin wurde das Nitril mit verdünnter Salzsäure behandelt und darauf aus Alkohol umkrystallisiert; Schmp. 79°.

Versuch 22

Darstellung des Nitrils der Mono-cyclohexyl-p-phenylendiamincarbonsäure,

$$C_5H_{10}C(CN).NH.C_6H_4.N^4H_2$$

12,5 g Oxynitril und 10,8 g p-Phenylendiamin wurden 3 Wochen bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Als das Gemisch nach dieser Zeit noch keine Veränderung zeigte, wurde es auf dem Wasserbad gelinde erwärmt, worauf es nach 8 Stunden beim Erkalten erstarrte. Das Kondensationsprodukt wurde mit verdünnter Salzsäure behandelt, um unverändertes p-Phenylendiamin herauszulösen. Das Nitril läßt sich durch wiederholtes Lösen in Eisessig und Ausspritzen mit Wasser reinigen; Schmp. 200°.

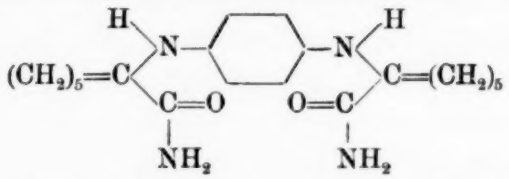
Eine Probe des Nitrils wurde mit konz. Schwefelsäure zum Amid verseift, das, aus Eisessig umkrystallisiert, den Schmp. 263° zeigte.

0,1742 g Subst.: 29,1 ccm N (16°, 754 mm).

$C_{13}H_{17}N_3$ Ber. N 19,5 Gef. N 19,4

Versuch 23

Darstellung des Nitrils der Di-cyclohexyl-p-phenylendiamin-dicarbonsäure und des entsprechenden Diamids,



Ein Gemisch von Oxynitril und p-Phenylendiamin im Verhältnis 2 : 1 reagierte bei Zimmertemperatur nicht. Nachdem es 2 Tage auf dem Wasserbad einer Temperatur von 35—40° ausgesetzt worden war, erstarrte es krystallinisch. Das Kondensationsprodukt wurde mit verdünnter Salzsäure gewaschen, zum Umkrystallisieren in möglichst wenig Pyridin gelöst und mit Ligroin ausgefällt; Schmp. 169°.

Ein Teil des Nitrils wurde mit konz. Schwefelsäure zum Diamid verseift. Dieses wurde zur Reinigung in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Acetat ausgefällt; Schmp. 280°.

0,1872 g Subst.: 25,5 ccm N (14,5°, 748 mm).

$C_{20}H_{30}N_4O_2$ Ber. N 15,6 Gef. N 15,8

Versuch 24

Darstellung des Nitrils der Cyclohexyl-monoaceto-p-phenylendiamincarbonsäure,

$C_5H_{10} : C(CN).NH.C_6H_4.N^4H.CO.CH_3$

12,5 g Oxynitril und 15 g Monoaceto-p-phenylendiamin wurden durch 2tägiges gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade kondensiert. Das Reaktionsprodukt wurde dann mit verdünnter Salzsäure behandelt, abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert; Schmp. 143°.

0,1748 g Subst.: 24,8 ccm N (15,5°, 758 mm).

$C_{15}H_{19}N_3O$ Ber. N 16,3 Gef. N 16,6

Versuch 25

Darstellung des Nitrils der Cyclohexyl-m-toluylendiamincarbonsäure,

$$C_5H_{10}:C(CN).NH.C_6H_3.C^2H_3.N^5H_2$$

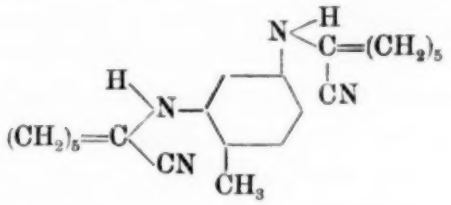
12,5 g Oxynitril und 12,2 g m-Toluylendiamin wurden einen Tag auf dem Dampfbad erwärmt, wonach das Gemisch erstarrte. Das Nitril wurde durch Behandeln mit verdünnter Salzsäure gereinigt und gab, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 130°.

0,1468 g Subst.: 23,3 ccm N (16°, 754 mm).

$C_{14}H_{19}N_3$ Ber. N 18,3 Gef. N 18,4

Versuch 26

Darstellung des Dinitrils der Di-cyclohexyl-m-toluylendiamin-dicarbonsäure,



Es wurden 25 g Oxynitril und 12,2 g m-Toluylendiamin im molekularen Verhältnis 2:1 in der Weise kondensiert, daß wir, nachdem das Gemisch 3 Wochen bei Zimmertemperatur gestanden hatte und dadurch inhomogen, erstarrt war, den Ansatz, mit Cyclohexanon überschichtet, noch einen Tag auf das Dampfbad stellten, wonach er beim Erkalten homogen krystallisierte.

Das Reaktionsprodukt wurde durch Behandeln mit verdünnter Salzsäure gereinigt und zeigte, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 116°. Die Ausbeute betrug 78% d. Th. 2 g Nitril wurden mit 10 ccm konz. Schwefelsäure in der Kälte zum Diamid verseift, dessen Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 207° lag.

0,1908 g Subst.: 24,8 ccm N (13,5°, 751 mm).

$C_{21}H_{32}N_4O_2$ Ber. N 15,0 Gef. N 15,2

Versuch 27

Darstellung des Nitrils der Cyclohexyl-α-naphthylamincarbonsäure,

$C_5H_4 : C(CN).NH.C_{10}H_7$ (α)

12,5 g Oxynitril und 14,3 g α-Naphthylamin wurden durch 2 tägiges Erwärmen des Ansatzes auf dem Wasserbade kondensiert. Das Nitril wurde durch Behandlung mit verdünnter Salzsäure gereinigt und aus Alkohol umkrystallisiert; Schmelzpunkt 135°.

Das aus dem Nitril erhältliche Amid wies nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmp. 143° auf.

0,1902 g Subst.: 16,6 ccm N (16°, 754 mm).

$C_{17}H_{20}N_2O$ Ber. N 10,4 Gef. N 10,7

Versuch 28

Darstellung des Nitrils der Cyclohexyl-β-naphthylamincarbonsäure

Wir kondensierten 12,5 g Oxynitril mit 14,3 g β-Naphthylamin, indem wir das Gemisch 2 Tage auf dem Dampfbad erwärmten. Reinigung wie oben; Schmp. 122°.

Versuch 29

Darstellung des Nitrils der Carboxy-cyclohexyl-aminobenzoesäure,

$C_5H_{10} : C(CN).NH.C_6H_4.C^2O_2H$

12,5 g Oxynitril und 13,7 g Anthranilsäure wurden einen Tag lang auf dem Wasserbad erwärmt; nach dem Erkalten erstarrte die Masse krystallin. Das Reaktionsprodukt wurde in Soda gelöst und mit Salzsäure, in der die Anthranilsäure leicht löslich ist, das unlösliche Nitril abgeschieden. Dieses weist nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den gleichen Schmelzpunkt (168°) auf, wie das aus Cyclohexanon, Cyankalium und Anthranilsäure gemäß Versuch 14 hergestellte Nitril.

Ebenso zeigt das durch Verseifung des Nitrils gewonnene Amid den gleichen Schmelzpunkt (218°) wie das in Versuch 14 beschriebene.

Versuch 30

Versuch zur Darstellung des Nitrils der Aminohexahydrobenzoesäure

12,5 g Oxynitril und 11,4 g fein gepulvertes Ammoniumcarbonat wurden bei Wasserbadtemperatur kondensiert; sodann entfernten wir mit Äther, worin das entstandene Reaktionsprodukt so gut wie unlöslich ist, das unveränderte Oxynitril und mit Wasser das nicht in Reaktion getretene Ammoniumcarbonat. Das Reaktionsprodukt wies, aus Alkohol umkrystallisiert, den auffallend hohen Schmp. 215° auf. Auch der niedrige Stickstoffgehalt (15% statt 22,5%) ließ erkennen, daß das Reaktionsprodukt nicht die erwartete Konstitution besaß.

0,1663 g Subst.: 21,4 ccm N (15°, 753 mm).

$C_7H_{12}N_2$ Ber. N 22,5 Gef. N 15,0

Da ein Versuch, das „Nitril" mit konz. Schwefelsäure zum Amid zu verseifen, nur harzige Produkte ergab, wurde bei einem zweiten Ansatz versucht, aus dem Nitril durch Kochen mit 50prozent. Schwefelsäure die Carbonsäure herzustellen. Hierbei wurde ein in Wasser äußerst leicht löslicher Körper erhalten, der als das Sulfat der Aminocarbonsäure vom Schmelzpunkt 208° identifiziert wurde.

Über die Konstitution des Produktes vom Schmp. 215° ist Näheres aus der nachfolgenden Veröffentlichung von Bucherer und Steiner zu ersehen.

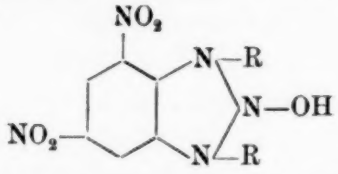
Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut Cluj (Rumänien)

Neue Untersuchungen über 2,4,6-Trinitrobenzalaniline

Von **Stefan Secareanu** und **I. Lupaş**

(Eingegangen am 21. März 1934)

In zwei früheren Veröffentlichungen[1]) zeigte einer von uns, daß die Azomethinderivate des 2,4,6-Trinitrobenzaldehyds einiger entsprechender aromatischer Amine sich in Gegenwart von Eisessig sich mit Leichtigkeit, mit den entsprechenden Aminen kondensieren, um Dihydro-benzotriazol-derivate zu bilden, deren wahrscheinliche allgemeine Formel durch das Schema:



ausgedrückt werden könnte, worin R den Kohlenwasserstoffrest des verwendeten Amins vorstellt. Um zu dieser Art von Substanzen zu kommen, muß man zwangsläufig annehmen, daß die Carbonylgruppe, beziehungsweise das gesamte —CH=N—R-System des ursprünglichen Azomethinderivates unter diesen Bedingungen vollkommen herausgespalten und durch einen Anilinrest substituiert wird.

Dieses, von mir schon früher untersuchte[2]) und auf Grund einer Polaritätstheorie erklärte Phänomen[3]), wurde später auch von einem anderen Autor[4]), besonders am Trinitrobenzaldehyd

[1]) Secareanu, Bull. Soc. chim. France **53**, 1016—1032 (1933).

[2]) Secareanu, Ber. **64**, 837 (1931).

[3]) D. Radulescu u. Alexa, Ztschr. physik. Chem. (B) **8**, 382—402. Beiträge zur Struktur der Absorptions-Resonatoren der Organischen Verbindungen.

[4]) Lock, Ber. **66**, 1759 (1933).

untersucht. Dabei wurde endgültig festgestellt, daß sich bei der Einwirkung von Ammoniak auf Trinitrobenzaldehyd oder von Anilin auf Trinitrobenzalanilin, Ameisensäure und symmetrisches Trinitrobenzol bilden. Im Einklang mit der oben angeführten Theorie zeigen diese Versuche, daß die Carbonylelimination nur in alkalischem Medium stattfindet; dennoch tritt sie bei den im Folgenden beschriebenen Falle ein, obwohl die Reaktion in Eisessigsäure vor sich geht. Die Erklärung dieses Widerspruchs ist einfach, wenn wir in Betracht ziehen, daß ein Überschuß des aromatischen Amins nötig ist, um überhaupt die oben erwähnten Substanzen zu bekommen. Das aromatische Amin wird durch die Essigsäure nur teilweise gebunden, so daß trotz des sauren Mediums die von der Theorie geforderten Bedingungen nur scheinbar verändert sind.

Im Interesse der Genauigkeit werde ich hier zeigen, daß jene Theorie, vor der Carbonylelimination die Bildung eines Additionsproduktes bei den Nitrogruppen von der Form $—NO_2.2x$ vorsieht, worin x ein Aminmolekül vorstellt, und daß die Polarität des Stickstoffatoms dieses Systems stark negativ ist. Diese Komplexe der Nitrogruppen mit Aminen, und mit basischen Substanzen überhaupt, sind intensiv farbig. Sie ändern grundlegend die Polarität der Kohlenstoffatome des polynitrierten Benzolkerns, wodurch das Kohlenstoffatom, von dem das Carbonyl oder die Gruppe —CH=N—R abgetrennt wurde, stark positiv polar wird; daher können die an dieses Kohlenstoffatom gebundenen Systeme leicht eliminiert oder unter besonderen Bedingungen sogar substituiert werden.

Die von der oben erwähnten theoretischen Voraussetzung geforderte Existenz des farbigen Komplexes wurde in allen untersuchten Fällen durch die intensive Farbbildung bestätigt, die bei Zugabe eines Überschusses von Anilin zu der essigsauren Lösung des Azomethinderivates sofort eintrat. Die Nichtübereinstimmung zwischen Theorie und experimentellen Tatsachen ist demnach nur eine scheinbare.

Die Bildung der oben erwähnten Verbindungen wurde bisher von uns nur mit Anilin, p-Toluidin, β-Naphthylamin, p-Bromanilin- und m-Brom-p-Toluidin studiert. Insbesondere dienten uns die beiden letztgenannten Fälle, dank ihres Bromgehaltes, zur genaueren Bestimmung der Struktur der erhaltenen Substanzen.

Neben anderen Untersuchungen schien es jedoch nötig zu erforschen, wie groß die Verallgemeinerungsfähigkeit dieser Reaktion sei, die bei gewöhnlichen primären Arylaminen so glatt und charakteristisch verläuft.

Zu diesem Zwecke untersuchten wir nun auch die entsprechenden Derivate des m-Nitranilins, der p- und o-Aminobenzoesäuren, des p-Phenetidins und der aliphatischen Amine: Benzylamin und Äthylamin.

Es wurde regelmäßig so verfahren, daß zunächst in der Kälte Trinitrobenzaldehyd mit dem entsprechenden Amin[1]) zu dem Azomethinderivat kondensiert wurde. Dieses wird dann mit dem gleichen Amin im Überschuß in Eisessiglösung durch Kochen weiter umgesetzt.

So erhielten wir die entsprechenden Azomethinderivate des m-Nitro-anilins, der Anthranilsäure, der p-Aminobenzoesäure und des p-Phenetidins. Dagegen liefert o-Nitroanilin weder ein Azomethinderivat noch, im Überschuß angewendet, bei 3 stündigem Erhitzen ein Dihydrobenzotriazol; der unveränderte Aldehyd wird zurückerhalten. Diese Tatsache stimmt mit meiner Beobachtung überein, daß auch das Trinitrobenzal-m-Nitranilin verhältnismäßig wenig stabil ist, da es zum großen Teil durch kurzes Kochen in 50 prozent. wäßrigem Alkohol aufgespalten wird.

Benzylamin liefert in der Kälte kein Azomethinderivat; doch dürfte es intermediär, wenn auch mit recht geringer Ausbeute, bei der Umsetzung des Trinitroaldehyds mit einem Überschuß von Benzylamin in der Hitze entstehen, denn man erhält das entsprechende Dihydrobenzotriazol neben viel Harz.

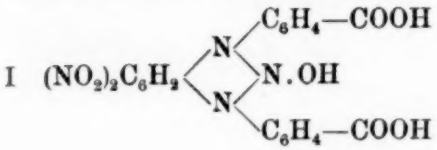
Äthylamin reagiert dagegen fast gar nicht in dem gewünschten Sinne. Als Ergebnis der heftigen Reaktion erhält man Harze und sehr kleine Quantitäten einer krystallinischen Substanz, die das entsprechende Dihydrobenzotriazol zu sein scheint. Über die Trinitrobenzal-p-aminobenzoesäure sei nur gesagt, daß diese bereits bekannte Substanz[2]) bei 204° und nicht bei 147° schmilzt.

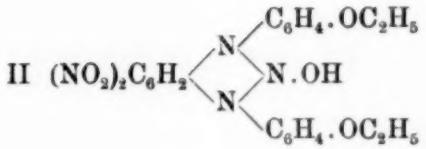
Die Kondensation der Azomethinderivate mit den verschiedenen Aminen führte in allen Fällen zu demselben Substanz-

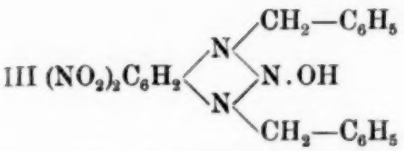
[1]) Secareanu, Bull. Soc. chim. France [4] **51**, 591 (1932).

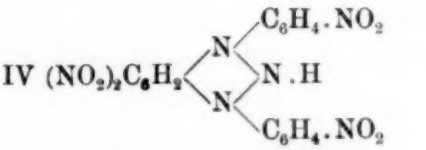
[2]) Lowy u. Balz, Journ. Amer. chem. Soc. **43**, II, 341—346 (1921).

typus, wie beim Anilin. Mit m-Nitroanilin erhält man jedoch eine um ein Sauerstoffatom ärmere Verbindung. Diese neuen Derivate sind demnach:

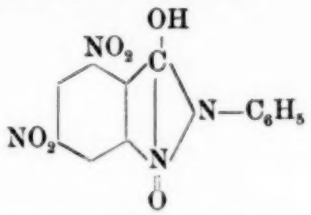




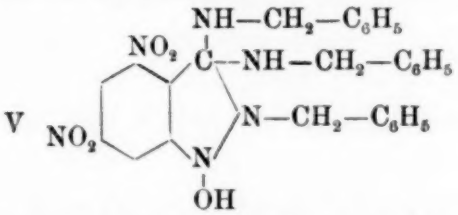




Mit Benzylamin erhält man außerdem mit bemerkenswerter Ausbeute eine fast weiße Substanz von der Bruttoformel $C_{28}H_{24}O_9N_8$. Ziehen wir die Tatsache in Betracht, daß 2,4,6-Trinitrobenzalanilin durch einfache Isomerisierung[1]) in 4,6-Dinitro-N_1-oxo-2-phenyl-indazolon:



übergehen kann, so dürfte diese Substanz als 4,6-Dinitro-N_1-oxy-2-benzyl-3-bis-nitrobenzylamin-indazol aufzufassen sein:



Zusammenfassend kann man sagen, daß die beschriebene Reaktion für Trinitrobenzalderivate charakteristisch und dann allgemein ist, wenn die Möglichkeit der Bildung von Azomethinderivaten besteht. Für die aliphatischen Amine kann sie versagen und findet um so weniger statt je stärker basisch das Alkylamin ist.

Auf einige neue mit diesen Substanzen zusammenhängende Untersuchungen werden wir zurückkommen.

[1]) Secareanu u. Lupaş, Bull. Soc. Chim. France **53**, 1436 (1933).

Beschreibung der Versuche

2,4,6-Trinitrobenzal-m-nitro-anilin,

$(NO_2)_3C_6H_2—CH=N—C_6H_4—NO_2$

2 g Trinitrobenzaldehyd werden mit 3,3 g m-Nitranilin gemischt und mit 20 ccm Eisessig vermischt. Um die Lösung der Substanzen zu erleichtern, wird schwach erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Tags darauf wird der Niederschlag abfiltriert und mit Alkohol gewaschen. Ausbeute 2,75 g. Gelbe Krystalle aus Alkohol, Schmp. 160—161°.

6,205 mg Subst.: 1,0829 ccm N (20°, 723 mm).

$C_{13}H_{17}O_8N_5$ Ber. N 19,39 Gef. N 19,61

2,4,6-Trinitrobenzal-anthranilsäure,

$(NO_2)_3C_6H_2—CH=N—C_6H_4—COOH$

Wird wie oben erwähnt erhalten, indem man von 1 g Aldehyd, 10 ccm Essigsäure und 1,5 g Anthranilsäure ausgeht. Die Substanz bildet sich leicht und ist orangefarbig. Ausbeute 1,25 g; Schmp. 143° (aus Benzol).

7,242 mg Subst.: 0,9604 ccm N (15°, 747 mm).

$C_{14}H_8O_8N_4$ Ber. N 15,55 Gef. N 15,45

2,4,6-Trinitrobenzal-p-amino-benzoesäure,

$(NO_2)_3C_6H_2—CH=N—C_6H_4—COOH$

Darstellung wie oben aus 4 g Aldehyd, 3 g p-Aminobenzoesäure und 40 ccm Essigsäure. Nach 3—4 Stunden wird filtriert. Ausbeute 5,3 g. Orangefarbige Krystalle aus Alkohol. Schmp. 204°.

8,240 mg Subst.: 1,1368 ccm N (19°, 733 mm).

$C_{14}H_8O_8N_4$ Ber. N 15,55 Gef. N 15,55

2,4,6-Trinitrobenzal-p-phenetidin,

$(NO_2)_3—C_6H_2—CH=N—C_6H_4—OC_2H_5$

Darstellung wie oben aus 1 g Aldehyd, 10 ccm Essigsäure und 1 g p-Phenetidin. Die gelbe Substanz fällt sofort aus. Ausbeute 1,5 g. Schmp. 185° (aus Alkohol).

5,585 mg Subst.: 0,8038 ccm N (24°, 729 mm).

$C_{15}H_{12}O_7N_4$ Ber. N 15,55 Gef. N 15,86

4,6-Dinitro-1,3-m-nitrophenyl-dihydrobenzotriazol (IV)

2,5 g Trinitrobenzal-m-nitroanilin werden in 20 ccm Eisessig gelöst. Nach Zugabe von 2,5 g m-Nitranilin kocht man 15 Minuten lang. Die sich ausscheidenden Krystalle werden nach einigen Stunden filtriert. Ausbeute 1,7 g. Umkrystallisierung aus Alkohol oder Essigsäure. Schmp. 263°. Substanz von gelblich-rötlicher Farbe.

5,202 mg Subst.: 9,148 mg CO_2, 1,388 mg H_2O. — 5,338 mg Subst.: 1,029 ccm N (16°, 727 mm).

$C_{18}H_{11}O_8N_7$	Ber.	C 47,68	H 2,43	N 21,63
	Gef.	„ 47,95	„ 2,96	„ 21,78

4,6-Dinitro-2-oxy-1,3-phenyl-o-carboxy-dihydrobenzotriazol (I)

0,5 g Trinitrobenzal-anthranilsäure wird 10 Minuten lang mit 1 g Anthranilsäure und 5 ccm Eisessig gekocht. Die ausgefallene krystallinische Masse wird filtriert und mit Nitrobenzol gereinigt. Ausbeute 0,2 g. Schmelzpunkt über 280°. Eine gelbe, in Alkohol leicht, in Benzol sehr schwer lösliche Substanz. In Alkalien mit intensiv roter Farbe löslich.

4,378 mg Subst.: 8,212 mg CO_2, 1,002 mg H_2O. — 8,222 mg Subst.: 1,0388 ccm N (15°, 746 mm).

$C_{20}H_{13}O_9N_5$	Ber.	C 51,40	H 2,78	N 14,99
	Gef.	„ 51,13	„ 2,54	„ 14,70

4,6-Dinitro-2-oxy-1,3-phenyl-p-carboxy-dihydrobenzotriazol (I)

5 g Trinitrobenzal-p-aminobenzoesäure werden mit 5 g p-Aminobenzoesäure und 50 ccm Eisessig gemischt. Man kocht 10 Minuten lang und filtriert nach dem Erkalten. Die ausgefallene ziegelrote Masse wäscht man mit Alkohol. Ausbeute 4,2 g. Reinigung aus Alkohol und nachträgliche Konzentrierung der alkoholischen Lösung. Schwer löslich in sämtlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Pyridin. In Alkalien mit intensiv roter Farbe löslich. Schmelzpunkt über 340°.

6,075 mg Subst.: 11,5 mg CO_2, 1,702 mg H_2O. — 7,02 mg Subst.: 0,931 ccm N (18°, 726 mm).

$C_{20}H_{13}O_9N_5$	Ber.	C 51,4	H 2,78	N 14,99
	Gef.	„ 51,62	„ 3,11	„ 14,87

4,6-Dinitro-2-oxy-1,3-phenyl-p-äthoxy-dihydrobenzotriazol (II)

1 g Trinitrobenzal-p-Phenetidin, 10 ccm Eisessig und 1,5 g p-Phenetidin werden 5 Min. lang gekocht, dann abgekühlt und filtriert. Waschen mit Essigsäure und dann mit Alkohol. Ausbeute 1,2 g. Reinigung aus Alkohol. Schmp. 197°. Eine gelbe, in der Hitze in Essigsäure oder Alkohol lösliche Substanz.

6,088 mg Subst.: 0,833 ccm N (20°, 722 mm).

$C_{22}H_{21}O_7N_5$ Ber. N 14,99 Gef. N 15,14

4,6-Dinitro-2-oxy-1,3-Benzyl-dihydrobenzotriazol (III)

2 g Trinitrobenzaldehyd werden in 10 ccm Eisessig suspendiert, dann gibt man 3—4 ccm Benzylamin in kleinen Portionen zu und kocht 5 Minuten lang. Man läßt abkühlen, gibt 10 ccm Alkohol dazu und filtriert nach einigen Stunden die ausgefallene krystallinische Substanz. Ausbeute 0,7 g. Die erhaltene Substanz wird in 50 ccm Alkohol gekocht, wobei nur das Triazol gelöst wird. Auf dem Filter bleibt 0,3 g unlösliche, fast weiße Substanz zurück, die nach der weiter untenstehenden Vorschrift behandelt wird. Aus dem Filtrat scheidet sich nach dem Erkalten 0,4 g einer gelbgoldenen in schönen langen Nadeln krystallisierten Substanz aus, die nochmals mittels Alkohols gereinigt wird. Schmp. 224°. Schwer löslich in kaltem Alkohol.

4,687 mg Subst.: 10,4 mg CO_2, 1,721 mg H_2O. — 7,728 mg Subst.: 1,176 ccm N (17°, 727 mm).

$C_{20}H_{17}O_5N_5$	Ber. C 58,97	H 4,17	N 17,20
	Gef. „ 59,13	„ 4,08	„ 17,14

Die Verbindung $C_{28}H_{24}O_9N_8$

Die weiße Substanz wird aus viel Alkohol umkrystallisiert, woraus sie beim Erkalten und Umrühren in langen Nadeln ausfällt. Schmelzpunkt über 300°. Unlöslich in den meisten Lösungsmitteln mit Ausnahme von Nitrobenzol, aus dem das Produkt amorph und mit paraffinähnlichem Aussehen ausfällt.

5,05 mg Subst.: 10,09 mg CO_2, 1,705 mg H_2O. — 6,424 mg Subst.: 1,0339 ccm N (19°, 728 mm).

$C_{28}H_{24}O_9N_8$	Ber. C 54,54	H 3,90	N 18,18
	Gef. „ 54,46	„ 3,75	„ 18,03

Mitteilung aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

Das Borfluoridverfahren zur Darstellung aromatischer Fluorverbindungen

19. Mitteilung über aromatische Fluorverbindungen [1])

Von **Günther Schiemann**

(Eingegangen am 12. April 1934)

Zur Gewinnung von kernfluorierten aromatischen Verbindungen hat sich das von G. Balz und G. Schiemann [2]) vor nun 7 Jahren gefundene Borfluoridverfahren bisher am besten bewährt. Die unmittelbare Substitution aromatischer Verbindungen durch elementares Fluor scheitert an der besonders ausgeprägten Oxydationswirkung dieses Elementes [3]). So haben zwar W. D. Bancroft und S. F. Wearty jr. [4]) die äußerst heftige Reaktion von Fluor mit Benzol, wie sie früher beschrieben worden war [5]), mildern können durch Ausschluß von Feuchtigkeit, Verdünnen mit Stickstoff und durch Arbeiten bei tieferer Temperatur (7 °), und W. Bockemüller [6]) hat interessante Versuche über die Einwirkung von Bleifluorid und von Fluor auf organische Verbindungen beschrieben. Aber man kommt, wie in neuester Zeit auch S. A. Bingelow, J. H. Pearson, L. B. Cook und W. P. Miller jr. [7]) zeigten, durch solche unmittelbare Fluorierung von aromatischen Substanzen meist nur zu Substanzgemischen, nicht aber in brauchbarer Ausbeute zu einheitlichen Fluorverbindungen. O. Dimroth und W. Bockemüller [8]) erhielten z. B. p-Fluor-acetanilid in nur 10prozent. Ausbeute aus Acetanilid durch Einwirkung von PbF_4. Auch die Einwirkung von Flußsäure, die man früher mit einigem Erfolg zur Umsetzung mit Diazoniumsalzen brachte, führt sonst nur in Einzelfällen [9]) zu befriedigendem Ergebnis. Hinzu kommt,

daß das Arbeiten mit elementarem Fluor und auch wasserfreier Flußsäure den sonst gebräuchlichen Methoden des organischen Chemikers ferner liegt und die dazu nötigen Metall-, besonders Platingeräte die Arbeit wesentlich verteuern.

Die von Anfang an von uns erkannten Vorzüge des Borfluoridverfahrens haben es schnell eingeführt. Vielleicht wäre es an der Zeit, daß eine Darstellungsvorschrift für eine einfache aromatische Fluorverbindung wie Fluorbenzol, ein Fluortoluol oder die unten beschriebene Fluorbenzoesäure in die Praktikumsbücher von Gattermann-Wieland, Fischer-Helferich, Orthner-Reichel usw. aufgenommen wird.

Wir haben bei der Anwendung des Borfluoridverfahrens in den vergangenen Jahren mancherlei Erfahrungen gesammelt, die eine Zusammenstellung in der vorliegenden Form rechtfertigen. Die trockne Zersetzung von Aryldiazonium-borfluoriden verläuft nach der Gleichung

$$(ArN_2)BF_4 \longrightarrow ArF + N_2 + BF_3.$$

Sie zeichnen sich vor anderen Diazoniumsalzen durch besondere Vorzüge aus, die bereits von ihren Entdeckern E. Wilke-Dörfurt und G. Balz[10]) erkannt wurden. Sie sind infolge ihrer Schwerlöslichkeit bequem und in guter Ausbeute isolierbar, lassen sich leicht trocknen und sind so beständig, daß sie beispielsweise auch als „Echtsalze" in der Naphthol-AS-Färberei verwendbar sind. In neuester Zeit beschrieben H. L. Haller und P. S. Schaffer[11]) ihre Umsetzung mit Eisessig oder Essigsäureanhydrid, durch die die Acetoxygruppe in den Arylkern eingeführt werden kann. Da die Diazoniumborfluoride gegen Schlag und Stoß, auch gegen gelindes Erwärmen unempfindlich sind, lassen sie sich selbst in großen Mengen gefahrlos handhaben. Einzelne können sogar aus warmem Wasser, die meisten aus Aceton umkrystallisiert werden; nur wenige zersetzen sich ohne ersichtlichen Grund nach einiger Zeit von selbst. Geringfügige Selbstzersetzung tritt allgemein durch Licht, insbesondere Sonnenbestrahlung ein.

Zu ihrer Darstellung diazotiert man im allgemeinen das Amin in salzsaurer, möglichst konz. Lösung und fällt die klare, nötigenfalls filtrierte Diazoniumsalzlösung mit überschüssiger konzentrierter, d. h. etwa 40prozent. Borfluorwasserstoffsäure. Der Gehalt der im Handel befindlichen Säure an Kieselfluorwasserstoffsäure stört im allgemeinen die präparative Dar-

stellung der Fluorverbindungen nicht. Dagegen sollen die Ausgangsamine möglichst rein sein. Die Ausbeuten an den Diazoniumborfluoriden werden durch ihre Löslichkeit bestimmt. Diese ist am geringsten bei p-substituierten, am größten bei o-substituierten Aryl-diazonium-borfluoriden. Weiterhin sind die Ausbeuten an Fluorverbindungen abhängig vom Zersetzungspunkt der Diazoniumsalze. Je tiefer er liegt, desto glatter verläuft im allgemeinen ihre trockne Zersetzung. Die folgenden tabellarischen Übersichten zeigen diese Zusammenhänge.

Nicht nur Fluorbenzol und andere einfach fluorierte aromatische Verbindungen wie die Fluortoluole, Fluornaphthaline und Fluordiphenyle, sondern auch größere Ringsysteme wie das von A. Lüttringhaus und H. Neresheimer[12]) beschriebene Fluorbenzanthron lassen sich leicht gewinnen:

Tabelle I

Fluorverbindung (I)	Diazonium-borfluorid (II)	Zersp. II	Ausb. II	Ausb. I	Kp. oder Fp. von I
Fluorbenzol	Phenyl-	122°	70	80	Kp. 85° [13])
o-Fluortoluol	o-Toluyl-	106	82	90	$Kp._{17}$ 19° [14])
m-Fluortoluol	m-Toluyl-	108	76	87	Kp. 116° [14])
p-Fluortoluol	p-Toluyl-	110	67	97	Kp. 117° [15])
4-Fluor-1,3-xylol	2,4-Xylyl-	108	31	100	$Kp._{749}$ 143° [16])
1-Fluornaphthalin	1-Naphthyl-	113	91	98	$Kp._{11}$ 80° [17])
2-Fluornaphthalin	2-Naphthyl-	108	90	69	Fp. 60° [17])
2-Fluordiphenyl	2-Diphenylyl-	81	85	89	Fp. 70° [18])
3-Fluordiphenyl	3-Diphenylyl-	91	85	50	Fp. 30° [19])
4-Fluordiphenyl	4-Diphenylyl-	116	88	85	Fp. 75° [18])
Bz-1-Fluorbenzanthron	Bz-1-Benzanthronyl-	150	100	60	Fp. 195° [12])

In Tab. II wurden mehrfach fluorierte und gemischt halogenierte Verbindungen zusammengestellt. Während o-Difluorbenzol aus o-Fluoranilin in nur mäßiger Ausbeute gewonnen wird, aber nach früheren Verfahren gar nicht zugänglich war, gibt das Borfluoridverfahren bei anderen Halogenanilinen, z. B. auch p-Fluoranilin und den von E. C. Kleiderer und R. Adams[20]) beschriebenen Fluor-chlor-jod-toluidin und Fluor-jod-xylidin befriedigende Ergebnisse; ebenso konnten o- und m-Fluor-jodbenzol, von denen letzteres neu ist, aus den entsprechenden Jodanilinen gewonnen werden, wie früher bereits Fluorbrombenzole aus Bromanilinen[21]) erhalten wurden. Auch 1,2,4-

Trifluorbenzol konnte sowohl aus 2,4-Difluor-, wie aus 2,5-Difluor-anilin dargestellt werden, worüber in diesem Zusammenhange berichtet sei, obwohl die bisher dabei erzielten Ausbeuten bei Durchführung der Versuche in größerem Maßstabe sich noch erhöhen lassen werden. Bemerkenswert ist, daß stets zur Diazoniumgruppe o-ständiges Halogen, nicht nur Fluor, die Ausbeute an Diazoniumborfluorid, vor allem aber bei seiner Zersetzung wesentlich beeinträchtigt.

Tabelle II

Fluorverbindung (I)	Diazoniumborfluorid (II)	Zersp. II	Ausb. II	Ausb. I	Kp. oder Fp. von I
o-Difluorbenzol	o-Fluorphenyl-	159°	45	30	$Kp._{751}$ 91/2° [22])
p-Difluorbenzol	p-Fluorphenyl-	155	63	61	Kp. 88° [22])
1,2,4-Trifluorbenzol	2,4-Difluorphenyl-	145	42	17	Kp. 88°
	2,5-Difluorphenyl-	150	29	55	[23])
o-Fluorbrombenzol	o-Bromphenyl-	132	40	55	$Kp._{756}$ 158°
m-Fluorbrombenzol	m-Bromphenyl-	141	86	78	$Kp._{764}$ 150° [24])
p-Fluorbrombenzol	p-Bromphenyl-	133	64	75	$Kp._{746}$ 151°
o-Fluorjodbenzol	o-Jodphenyl-	89	75	44	$Kp._{14}$ 73,6° [25])
m-Fluorjodbenzol	m-Jodphenyl-	105	98	68	$Kp._{19}$ 77,6°
2,5-Difluortoluol	4-Fluor-2-toluyl-	115	62	80	$Kp._{775}$ 117° [26])
4-Fluor-3-jodtoluol	2-Jod-4-toluyl-	110	70	70	$Kp._{30}$ 122/5° [27])
2,4-Difluor-5-chlor-3-jodtoluol	3-Fluor-6-chlor-2-jod-4-toluyl-	218	65	85	Kp. 244/6° [28])
1-Fluor-6-brom-2,4-xylol	6-Brom-2,4-xylyl-	161	60	100	$Kp._{11}$ 87/9° [29])
4,6-Difluor-5-jod-1,3-dimethylbenzol	5-Fluor-6-jod-2,4-xylyl-	235	65	75	Fp. 42/3° [28])
1,4-Difluornaphthalin	4-Fluor-1-naphthyl-	137	47	66	Fp. 31,5° [30])
1-Fluor-4-brom-naphthalin	4-Brom-1-naphthyl-	152	97	66	Fp. 37° [31])
2-Fluor-1-brom-naphthalin	1-Brom-2-naphthyl-	99	23		Fp. 49° [32])
2,4,4′-Trifluordiphenyl	4,4′-Difluor-3-diphenylyl-	88	95	85	Fp. 83/4° [33])
2,4,4′,5-Tetrafluordiphenyl	2,4,4′-Trifluor-5-diphenylyl-	102	83	90	Fp. 139° [33])
4,4′,6-Trifluor-3,3′-ditolyl	4,4′-Difluor-3,3′-ditolylyl-6-	94	52	52	$Kp._{12}$ 140° [34])

Daß auch gleichzeitig 2 Fluoratome durch Zersetzung von Tetrazonium-borfluoriden eingeführt werden können, wurde bereits früher öfters gezeigt. Man sieht an den Beispielen der Tab. III, daß besonders dann, wenn die zwei diazotierten Aminogruppen an verschiedenen Kernen sitzen, das Verfahren durchaus befriedigende Ausbeuten liefert.

Tabelle III

Fluorverbindung (I)	Tetrazoniumborfluorid (II)	Zersp. II	Ausb. II	Ausb. I	Kp. oder Fp. von I
m-Difluorbenzol	m-Phenylen-	206°	88	44	$Kp._{752}$ 82/3° [35]
p-Difluorbenzol	p-Phenylen-	186	82	33	Kp. 88° [22]
1,5-Difluornaphthalin	1,5-Naphthylen-	180	92	54	Fp. 70,5° [36]
2,2′-Difluordiphenyl	2,2′-Diphenylen-	134	84	70	Fp. 117,5° [37]
3,3′-Difluordiphenyl	3,3′-Diphenylen-	106	98	50	$Kp._{14}$ 130° [37]
4,4′-Difluordiphenyl	4,4′-Diphenylen-	138	95	85	Fp. 95° [38]
4,4′-Difluor-3,3′-ditolyl	3,3′-Ditolylen-4,4′-	127	64–70		Fp. 59° [39]

Auf weitere Stoffgruppen, die durch das Borfluoridverfahren zugänglich sind, soll später (S. 104ff.) eingegangen werden.

Um möglichst gute Ausbeuten an Diazoniumborfluoriden zu erreichen, wird bei tiefer Temperatur unter Kühlung mit Eis–Kochsalz-Mischung und nicht zu schnell diazotiert, die Borfluorwasserstoffsäure vor dem Zugeben gekühlt und nach der Ausscheidung des Salzes, die meist sogleich erfolgt und gelegentlich durch Anreiben der Gefäße mit dem Glasstabe eingeleitet wird, einige Zeit (etwa $^1/_4$ Stunde) kalt stehen gelassen. Sowohl beim Diazotieren wie beim Eingießen der Borfluorwasserstoffsäure wird möglichst gut gerührt. Die Konzentration soll so gewählt werden, daß beim Auskrystallisieren des Diazoniumborfluorides ein steifer Brei entsteht. Dieser wird gut abgesaugt. Darauf wird nacheinander mit wenig halbkonzentrierter Borfluorwasserstoffsäure, reinem Alkohol und Äther sorgfältig gewaschen. Das Trocknen erfolgt im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure. Zur Zersetzung sollen nur völlig trockne Präparate verwendet werden, um Phenolbildung zu verhindern.

Unlängst wurde ein amerikanisches Patent[40]) erteilt, nach dem die Fällung der Diazoniumborfluoride anstatt mit Borfluorwasserstoffsäure mit Natriumborfluorid vorgenommen wird, doch wirkt dieses natürlich in der stark sauren Diazotierlösung nicht besser als die freie Säure.

Bereits früher wurde darauf hingewiesen[41]), daß ganz entsprechend der Zersetzungsgleichung der Diazoniumborfluoride auch andere komplexe Diazoniumsalze zerfallen. So läßt sich Phenyl-diazonium-hexachlorozinnsalz $(C_6H_5)_2SnCl_6$ aus diazotiertem Anilin mit Zinnchlorwasserstoffsäure in gleicher Weise wie Phenyldiazoniumborfluorid erhalten und gibt bei der trocknen Zersetzung neben Zinntetrachlorid und Stickstoff Chlorbenzol. Die „schwache Verpuffung", die P. Griess[42]) erwähnt,

beobachteten wir dabei nicht. Von H. W. Schwechten wurde inzwischen ein Verfahren zur Darstellung von aromatischen Chlor- und Bromverbindungen beschrieben, das auf der trocknen Zersetzung von Diazonium-quecksilber-komplexsalzen beruht und bei dessen Auffindung der Autor durch die Erfolge des Borfluoridverfahrens geleitet wurde[43]). Zur Gewinnung von Fluorverbindungen haben sich jedoch bisher andere fluorhaltige Komplexsalze nicht in gleicher Weise bewährt wie die Borfluoride.

Aussichtsvoll erscheinen immerhin gewisse Diazoniumsalze von Fluorphosphorsäuren, die von W. Lange[44]) eingehend bearbeitet worden sind. Des gleichen Forschers Fluorsulfonate geben bei der trocknen Zersetzung allerdings Aryl-fluorsulfonate[45]), d. h. das komplexe Anion tritt als Ganzes an den Arylkern, wenn der Stickstoff bei der Zerzetzung entweicht[46]):

$$(ArN_2).(SO_3F) \longrightarrow ArOSO_2F + N_2$$

Diazoniumsalze der Titanfluorwasserstoffsäure, die zum Vergleich mit den Borfluoriden dargestellt wurden, ergaben vorläufig ebenfalls keine so günstigen Ergebnisse wie die Borfluoride.

Die Zersetzung der Diazoniumborfluoride kann man im Destillierkolben aus Glas vornehmen. Wir wählen im allgemeinen Si-Neutralglas, das die Temperaturunterschiede während des Erwärmens bzw. Kühlens gut aushält, und füllen die Kugel des Kolbens zu Beginn bis zu $^9/_{10}$ ihres Inhalts mit dem trocknen Salze an, da es nach dem Einleiten der Zersetzung zusammensinkt. Je nach dem Siedepunkte der darzustellenden Fluorverbindung wird die Höhe des Ansatzrohres verschieden gewählt und jeweils folgendermaßen verfahren:

Für um 100° siedende Flüssigkeiten (Fluorbenzol, Fluortoluole, die unten beschrieben Fluorjodbenzole u. ä.) wird ein Schlangenkühler an den Zersetzungskolben angeschlossen, durch den das Kühlwasser schnell hindurchläuft und dessen unteres Ende in eine nicht zu große leere Saugflasche hineinreicht, die mit Eis–Kochsalz-Mischung gut gekühlt wird. An diese schließt sich eine weitere leere Vorlage, am besten eine Gaswaschflasche, und eine zweite Waschflasche mit Wasser an zur Absorption eines Teiles des entweichenden Bortrifluorides sowie als Blasenzähler zur Kontrolle der Zersetzungsgeschwindigkeit. Auch diese beiden Waschflaschen werden mit Eis gekühlt.

Früher legten wir zum Auffangen des Bortrifluorides Natronlauge vor. Aber diese hat wie Soda den Nachteil, daß sich die Vorlagen leicht verstopfen. Dieses kann auch in der Waschflasche mit Wasser eintreten, wenn sich viel Borsäure oder bei hohem Gehalt der Borfluor-

wasserstoffsäure an Kieselfluorwasserstoffsäure Kieselsäure abscheidet. In diesem Falle empfiehlt sich schnelles Durchschneiden der Schlauchverbindung vor den Waschflaschen. Man läßt dann das Bortrifluorid mit dem Stickstoff einfach entweichen und vermeidet dadurch zu hohen Überdruck in der Zersetzungsapparatur.

Für höhersiedende Flüssigkeiten (α-Fluornaphthalin, Fluorbenzoesäureäthylester usw.) wird über das Ansatzrohr des Zersetzungskolbens ein zweiter, nicht zu großer Destillierkolben übergeschoben, der durch darüberlaufendes Wasser gekühlt wird. Diese Vorlage wird wiederum mit Waschflaschen verbunden.

Für feste, auch sublimierende Substanzen (β-Fluornaphthalin, Fluordiphenyle usw.) verwendet man einen Zersetzungskolben mit weitem Ansatzrohr von etwa 2 cm Durchmesser und verfährt im übrigen ebenso.

Alle Gefäße werden durch Korke oder Glasschliffe dicht verschlossen. Auch die Schlauchverbindungen sollen gut schließen, damit nichts von der Fluorverbindung entweicht und keine Belästigung durch Borfluoriddämpfe stattfindet; um diese ganz auszuschließen, arbeitet man zweckmäßig unter dem Abzuge. Die Geschwindigkeit der Zersetzung wird so geregelt, daß die Gasblasen in den Waschflaschen eben noch zählbar sind. Wird schnellere Zersetzung gewünscht, die sich im allgemeinen, besonders bei tiefsiedenden Fluorverbindungen nicht empfiehlt, so schaltet man noch eine bis drei weitere, leere, gekühlte Vorlagen zwischen. Zu langsame Zersetzung erhöht die Gefahr der Polymerisation, da ja Bortrifluorid ein gutes Polymerisationsmittel ist.

Zunächst wird vorsichtig der obere Rand der Kolbenfüllung mit freier Brennerflamme erwärmt, bis die Reaktion an einem Punkte eingeleitet ist. Dann schreitet die Zersetzung meist ohne weitere Wärmezufuhr fort. Wird sie zu heftig, so kann man sie durch vorübergehende Kühlung des Zersetzungskolbens hemmen, verläuft sie zu träge, dann wird weiter erwärmt; dies wird zu Ende der Zersetzung stets getan, bis keine Gasblasen mehr entweichen. Schließlich schneidet man zweckmäßig die Schlauchverbindung vor der zweiten Waschflasche durch, um den Überdruck in der Apparatur auszugleichen und ein Zurücksteigen der Waschflüssigkeit zur

Fluorverbindung zu vermeiden. Die in die Vorlage übergegangene Flüssigkeit wird zur Entfernung von Feuchtigkeit und gelöstem Bortrifluorid am besten mit trocknem Kalium- oder Natriumcarbonat einige Zeit stehen gelassen und destilliert. Ist die Hauptmenge des Rohprodukts im Zersetzungskolben als Rückstand verblieben, was bei hochsiedenden oder festen Fluorverbindungen oft der Fall ist, dann emfiehlt sich meist Wasserdampfdestillation. Auch Aufnehmen mit Alkohol oder ähnlichem Lösungsmittel ist gelegentlich gut, dagegen Ausäthern oft schädlich, da der Äther schwer wieder abzutrennen ist. Im übrigen ist die Handhabung der aromatischen Fluorverbindungen die gleiche wie die der entsprechenden fluorfreien Stoffe.

Einige Diazoniumborfluoride zersetzen sich beim Erwärmen zu heftig, besonders die aus Nitranilinen gewonnenen. Um auch ihre Zersetzung für die Darstellung der entsprechenden substituierten, z. B. nitrierten Fluorverbindungen nutzbar zu machen, hat sich in einzelnen Fällen bewährt, die Diazoniumsalze vor der Zersetzung mit einer indifferenten Substanz wie Sand oder Soda zu verwischen. Andere haben mit Erfolg Alkaliborfluorid zugemischt[47]), und E. C. Kleiderer und R. Adams[48]) erzielten gleiche Erfolge wie wir bei der „Sandzersetzung", indem sie bei vermindertem Druck arbeiteten. Wir versuchten auch, die Zersetzung durch Eintragen des Diazoniumborfluorids in einen hochsiedenden und auf etwas über die Zersetzungstemperatur erwärmten Stoff wie Fluoren oder Chinolin vorzunehmen, doch waren diese Versuche bisher nicht erfolgreich.

Nachstehende Tab. IV gibt einen Überblick über die bei „Sandzersetzungen" bzw. „Vakuumzersetzungen" erzielten Ausbeuten.

Da freie Oxy- oder Carboxylgruppen die Ausscheidung der Diazoniumborfluoride verhindern, müssen sie vor dem Diazotieren „geschützt" werden. So kann man zur Darstellung von Fluorphenolen am besten von Anisidinen oder Phenetidinen ausgehen. Die früher[57]) angegebene Verseifung der Fluoranisole oder -phenetole, über deren Darstellung Tab. V Auskunft gibt, konnte durch Anwendung von mehr Jodwasserstoffsäure fast quantitativ gestaltet werden. Auch aus den Fluoranilinen lassen sich die Fluorphenole natürlich im allgemeinen gut gewinnen, aber hierzu sei bemerkt, daß es früher I. J. Rinkes[58]) nicht gelang, o-Fluorphenol aus o-Fluoranilin darzustellen.

Tabelle IV

Fluorverbindung (I)	Diazonium-borfluorid (II)	Zersp. II	Ausb. II	Ausb. I	Kp. oder Fp. von I
o-Fluornitrobenzol	o-Nitrophenyl-	135°	74	18	$Kp._{11}$ 87° [49]
m-Fluornitrobenzol	m-Nitrophenyl-	178	79	53	$Kp._{19}$ 86° [50]
p-Fluornitrobenzol	p-Nitrophenyl-	156	96	47	$Kp._{28}$ 97°
2-Fluor-3-nitrotoluol	6-Nitro-2-toluyl-	143	50	23	$Kp._{12}$ 110/11° [51]
1-Fluor-2,4-dimethyl-5-nitrobenzol	2,4-Dimethyl-5-nitrophenyl-	130	53	53	$Kp._{30}$ 133° [52]
4,4′-Difluor-2-nitrodiphenyl	2-Nitro-4,4′-diphenylen-	128	95	10	Fp. 94,6° [53]
4,4′-Difluor-6-nitro-3,3′-ditolyl	6-Nitro-3,3′-ditolylen-4,4′-	98	98	10	Fp. 89,5° [54]
2-Fluor-5-chlor-4-nitrotoluol	4-Chlor-5-nitro-2-toluyl-	153	61	50	$Kp._{750}$ 247° [55] Fp. 19°
3,5-Dimethyl-2-fluor-1-brom-6-nitrobenzol	2,4-Dimethyl-6-brom-5-nitrophenyl-	195	67	45	Fp. 51° [48]
p-Fluor-N-dimethylanilin	p-Dimethylaminophenyl-	151	56	17	Fp. 35° [56]
p-Fluor-N-diäthylanilin	p-Diäthylaminophenyl-	113	83	20	$Kp._{12}$ 92,5° [56]

Tabelle V

Fluorverbindung (I)	Diazonium-borfluorid (II)	Zersp. II	Ausb. II	Ausb. I	Kp. oder Fp. von I
o-Fluoranisol	o-Anisyl-	125°	52	67	$Kp._{17}$ 64° [57]
m-Fluoranisol	m-Anisyl-	68	100	69	$Kp._{15}$ 51° [59]
p-Fluoranisol	p-Anisyl-	139	85	67	$Kp._{19}$ 57°
2-Fluor-4-bromanisol	2-Methoxy-5-bromphenyl-	156	92	54	Fp. 16° [60]
2-Fluor-4-nitroanisol	2-Methoxy-5-nitrophenyl-	173	85	13	Fp. 104,6° [61]
6-Fluor-1,2-kresolmethyläther	2-Methoxy-3-toluyl-	88	68	62	$Kp._{19}$ 59° [62]
2-Fluor-1,4-kresolmethyläther	2-Methoxy-5-toluyl-	122	82	48	$Kp._{12}$ 72° [63]
1-Fluor-2,4-dimethyl-6-brom-5-methoxybenzol	2,4-Dimethyl-6-brom-5-methoxyphenyl-	105	70	80	$Kp._{15}$ 125° [52]
3-Fluor-4-methoxydiphenyläther	4-Methoxy-1-phenoxy-3-phenyl-	145	100	schlecht [64]	
o-Fluorphenetol	o-Äthoxyphenyl-	135	69	35	$Kp._{11}$ 64° [65]
m-Fluorphenetol	m-Äthoxyphenyl-	70	75	47	$Kp._{15}$ 65° [65]
p-Fluorphenetol	p-Äthoxyphenyl-	105	75	50	$Kp._{18}$ 71° [65]
2-Fluor-4-nitro-phenetol	2-Äthoxy-5-nitrophenyl-	179	90	6	Fp. 77° [66]

Mit dem in die Tab. V mit aufgenommenen Fluor-methoxy-diphenyläther sei ein Grenzfall für die Anwendbarkeit des Borfluoridverfahrens

erwähnt. Ferner soll noch hinzugefügt werden, daß einige der hier angeführten Diazoniumborfluoride unterhalb ihres Zersetzungspunktes einen scharfen Schmelzpunkt haben.

Zur Gewinnung der Fluorbenzoesäuren kann man von den entsprechenden Aminobenzoesäureestern ausgehen, deren salzsaure oder schwefelsaure Salze diazotiert werden. Für p-Fluorbenzoesäure wurde kürzlich von uns dieses Verfahren beschrieben[67]), aber auch die o- und m-Säuren lassen sich so in guter Ausbeute darstellen. Beim Zersetzen der Diazoniumborfluoride der Amino-estersalze kann man zwar auf die Fluorbenzoesäureester hinarbeiten. Aber ein Teil des primären Zersetzungsprodukts wird — wohl durch das Bortrifluorid — stets verseift, so daß man am besten das Rohprodukt der Zersetzung durch wäßriges oder alkoholisches Alkali verseift und so unmittelbar die Fluorbenzoesäuren gewinnt. In Tab. VI sind die bisher auf diese Weise erhaltenen Säureester bzw. Säuren zusammengestellt. Die von F. F. Blicke und F. D. Smith[68]) über den Diäthylester vom $Sdp._{25}$ 165—70° erhaltene 4-Fluor-o-phthalsäure vom Schmp. 147/8° stellt das erste Beispiel dieser Anwendungsart des Borfluoridverfahrens dar.

Tabelle VI

Fluorverbindung	Esterdiazoniumborfluorid (II)	Zersp. II	Ausbeute II	Ausbeute Ester	Ausbeute Säure	Kp. Ester	Fp. Säure
o-Fluorbenzoesäure-äthylester	o-Carbäthoxyphenyl-	106°	90	87	45	$Kp._{12}$ 102°	125°
p-Fluorbenzoesäure-äthylester	p-Carbäthoxyphenyl-	94°	96	89	73	$Kp._{25}$ 105°	186°
4-Fluor-o-phthalsäure-diäthylester	3,4-Dicarbäthoxyphenyl-	125°	98	50	—	$Kp._{25}$ 165 bis 170°	148°

Der Mißerfolg von A. Kailan und W. Antropp[69]), denen die unmittelbare Darstellung von o-Fluorbenzoesäure aus Anthranilsäure nicht gelang, beruht darauf, daß beim Diazotieren dieser sich Diazobenzolcarbonsäure bildet, die beim Versuch ihrer trocknen Zersetzung natürlich explodiert. Auch wir hatten mehrmals Explosionen dieser Art, als wir Estersalz diazotierten, das nicht über den freien Ester gereinigt war, so daß das erhaltene Borfluorid etwas Diazocarbonsäure enthielt.

Früher wurden die Fluorbenzoesäuren stets durch Oxydation, meist der Fluortoluole mit Kaliumpermanganat dargestellt. Aber diese verläuft besonders beim o-Fluortoluol mit sehr schlechter Ausbeute; man könnte dies auf den Einfluß

des Fluors zurückführen, das bei den Oxydationen vielleicht abgespalten wird und seinerseits zerstörend auf den Benzolkern wirkt[70]). Chlorierung der Toluole im Sonnenlicht führt durchaus leicht zu Fluorbenzotrichloriden und damit zu den fluorierten Benzoesäuren, worüber demnächst in anderem Zusammenhange berichtet werden soll.

Wenn auch die Arbeit an der Ausgestaltung des Borfluoridverfahrens solange nicht abgeschlossen sein wird, wie man es überhaupt anwendet, so glauben wir doch im voranstehenden die bisherigen Ausführungsformen so geschildert zu haben, daß sie allgemein benutzt werden können. Die dabei vorgenommene Sichtung des vorhandenen Versuchsmaterials dürfte manchem willkommen sein.

Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Prof. Skita danken für die Mittel seines Instituts, sowie Frl. L. Gallenkamp für freundliche Unterstützung bei verschiedenen Versuchen. Das Werk Leverkusen der I. G. Farbenindustrie A.-G. überließ uns bereitwilligst Ausgangsmaterial, wofür ebenfalls bestens gedankt sei.

Experimenteller Teil

Darstellung von o-Fluor-jodbenzol[25])

Das o-Jodanilin wurde nach A. v. Bayer[71]) durch Reduktion von o-Jodnitrobenzol erhalten. Bei der Darstellung des letzteren aus o-Nitranilin ergab seine Vorschrift keine befriedigende Ausbeute. Es schied sich viel Jod aus; dagegen ließ sich nach der älteren Angabe Ullmanns[72]) gut arbeiten.

40,8 g o-Jodanilin vom Schmp. 58/59° wurden in konz. salzsaurer Lösung diazotiert, wobei sich das o-Jodphenyldiazoniumchlorid unter Entstehen eines dünnen, gelben Krystallbreies zum Teil abschied. Durch Versetzen mit 55 ccm konz. Borfluorwasserstoffsäure wurden 49 g o-Jodphenyl-diazonium-borfluorid gewonnen, entsprechend einer Rohausbeute von 80%, das nach Trocken im Vakuumexsiccator hellrosa bis grauweißes Salz vom Zersp. 88/89° ergab, d. h. 75 prozent. Ausbeute. Es ist durch vorheriges Filtrieren der Diazoniumchloridlösung in schönen, farblosen Krystallen zu bekommen.

Die trockne Zersetzung von 44 g Diazoniumborfluorid erforderte wenig Erwärmen, verlief sehr ruhig und dauerte etwa

15 Minuten. Sie lieferte nach Wasserdampfdestillation des Rohprodukts der Zersetzung ein dunkelrotes, schweres Öl, dessen Menge durch Ausäthern des Wasserdampfdestillats noch etwas vermehrt wurde und das nach eintägigem Stehen über trocknem Kaliumcarbonat 13 g o-Fluorjodbenzol vom $Sdp._{14}$ 72,2 bis 74°, besonders 73,6° als fast farblos übergehende, bald rötlich werdende Flüssigkeit lieferte, entsprechend einer Ausbeute von 44%, bezogen auf Diazoniumborfluorid.

m-Fluor-jodbenzol

In gleicher Weise wurden aus 39 g m-Jodanilin vom $Sdp._{18}$ 153—54°, das wie die o-Verbindung aus m-Nitranilin erhalten wurde, 66,7 g rohes m-Jodphenyl-diazonium-borfluorid entsprechend 56 g trocknes Salz vom Zersp. 104/106° dargestellt, wobei die Ausbeute fast 98% betrug. Die Zersetzung von 55 g dieses Salzes lieferte 26 g m-Fluor-jodbenzol vom $Sdp._{19}$ 77,4—77,8, d. h. 68 prozent. Ausbeute.

1, 2, 4-Trifluorbenzol

a) Aus 2,4-Difluor-nitrobenzol[73])

(Mitbearbeitet von R. Pillarsky und W. Winkelmüller)

Ein Gemisch von 10 g m-Difluorbenzol, 10 g Eisessig und 20 ccm rauchende Salpetersäure (d = 1,50) wurde $3^1/_2$ Stunden auf 50° erwärmt, über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen und auf Wasser gegossen. Außer 11 g 2,4-Difluornitrobenzol vom $Sdp._{755}$ 205° enthielt das Reaktionsprodukt noch 1 g Ausgangstoff, was einer Nitrierausbeute von 79% entspricht.

Die Reduktion von 12 g dieses 2,4-Difluor-nitrobenzols mit 55 g Zinnchlorür und 70 ccm Salzsäure ergab nach 4 stündigem Erwärmen 7 g 2,4-Difluoranilin[73]) vom Sdp. 170°, entsprechend einer 73,5 prozent. Ausbeute.

Aus 7 g dieses Anilins wurden 4 g 2,4-Difluorphenyldiazonium-borfluorid vom Zersp. 145° entsprechend einer Ausbeute von 42% erhalten, deren trockne Zersetzung nur 0,5 g (= 17%) 1,2,4-Trifluorbenzol vom $Sdp._{759}$ 88° lieferte. Es stellt eine wasserklare Flüssigkeit von benzolähnlichen Eigenschaften dar. Sein Geruch ist ähnlich dem von Fluorbenzol, nur noch

schärfer stechend als der der Difluorbenzole. Im zugeschmolzenen Rohr hält es sich gut, im offenen oder nur leicht verschlossenen Gefäß war es ähnlich dem o-Difluorbenzol nach kurzer Zeit (2—3 Tagen) zersetzt.

Vielleicht hängt diese geringe Haltbarkeit an der Luft, die durch die Flüchtigkeit allein nicht erklärt werden kann, mit der beobachteten Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit zusammen. Auch bereits gegen geringe Überhitzung ist Trifluorbenzol empfindlich. Das ist wohl auch der Grund dafür, daß F. Swarts[74]) seine Darstellung nach den alten Verfahren nicht gelang, obwohl er die Ausgangsaniline in Händen hatte.

b) Aus 2,5-Difluor-nitrobenzol

(Mitbearbeitet von R. Pillarsky)

40 g p-Difluorbenzol wurden unter Eiskühlung mit 20 ccm rauchender Salpetersäure (d = 1,50) tropfenweise versetzt. Das Gemisch wurde nach 1-stündigem Stehen im Eis langsam auf Raumtemperatur gebracht, auf dem Wasserbade bis zum Beginn der Gasentwicklung erwärmt und auf Eis gegossen. So wurden 18 g 2,5-Difluor-nitrobenzol vom Sdp. 89—90° als klare gelbe Flüssigkeit, entsprechend einer Ausbeute von 32% erhalten. Eine Dinitroverbindung konnte nicht gefaßt werden. Die Reduktion der 18 g Difluor-nitrobenzol mit 77 g Zinnchlorür und 100 ccm konz. Salzsäure ergab 8 g 2,5-Difluoranilin[74]) [75]) vom $Sdp._{762}$ 176—178°, entsprechend 55prozent. Ausbeute.

Die Benzoylverbindung schmolz nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 115°.

0,1301 g Subst.: 0,3239 g CO_2, 0,0488 g H_2O. — 759,5 mg Subst.: 6,19 ccm n/20-HCl.[76])

$C_{13}H_9ONF_2$ (233)	Ber.	C 67,0	H 3,9	N 6,0
	Gef.	„ 67,9	„ 4,2	„ 5,7

Das aus 6 g 2,5-Difluoranilin erhaltene 2,5-Difluor-phenyldiazonium-borfluorid vom Zersp. 150°, von dem infolge seiner Löslichkeit nur 3 g (entsprechend 29%) erhalten wurden, ergab bei der trocknen Zersetzung 1 g 1,2,4-Trifluorbenzol vom $Siedepunkt_{762}$ 88—89°, entsprechend einer Ausbeute von 55%, bezogen auf Diazoniumsalz.

Chlorbenzol aus Phenyldiazonium-hexachlorozinnsalz[42])

Zur klaren Diazoniumchloridlösung aus 20 g Anilin, 40 ccm konz. Salzsäure und 15 g Natriumnitrit in 55 ccm Wasser

wurde eine Lösung von Zinnchlorwasserstoffsäure, hergestellt nach K. Seubert[76]) aus 30 g Zinntetrachlorid, hinzugefügt, der entstandene dicke Brei nach kurzem Stehen abgesaugt und das rein weiße Phenyldiazonium-hexachlorozinnsalz mit zinnchlorwasserstoffsaurem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Die 79 g Salz, die nach 2tägigem Stehen im Vaknumexsiccator schwach rosa gefärbt (nun 70 g) waren, entsprachen einer Ausbeute von 68%. Gegen Schlag und Stoß ist dieses Diazoniumchlorozinnsalz wie die Diazoniumborfluoride unempfindlich. Es läßt sich wie diese durch gelindes Erwärmen zersetzen. Sein im Schmelzpunktsröhrchen bestimmter Zersetzungspunkt liegt um 110°. Die Zersetzung geht auch freiwillig bei längerem Stehen, insbesondere bei Lichteinwirkung vor sich. Ein 1 Monat altes Präparat ergab bei der Analyse merklich zu niedrigen Stickstoffwert:

0,4765 g Subst.: 34,4 ccm N (24°, 759 mm).

$(C_6H_5N_2)_2.(SnCl_6)$ (541,5) Ber. N 10,4 Gef. N 8,3

Die trockne Zersetzung von 30 g des Salzes verlief gleich der von Diazoniumborfluoriden ruhig; sie begann, als ein Thermometer im Salz 65° zeigte, und ließ sich leicht regeln. Die Hauptmenge des entstandenen Chlorbenzols tropfte wasserklar in die Vorlage. Ein im Zersetzungskolben verbleibender Rest konnte durch Aufnehmen mit Äther und Destillation nur noch zum Teil gewonnen werden, vielleicht störte die polymerisierende Wirkung des Zinntetrachlorids. Die erhaltenen 4 g vom Siedepunkt 132° entsprachen einer Ausbeute von 65%.

Bemerkung über Versuche zur Zersetzung von Diazoniumborfluoriden in indifferenten Flüssigkeiten

(Mitbearbeitet von T. B. Miau)

Beim allmählichen Eintragen trockner Diazoniumborfluoride in geschmolzene und etwas über den Zersetzungspunkt der Salze erwärmte organische Substanzen wie Diphenyl, Fluoren, Phenol oder Chinolin trat meist anfangs Gasentwicklung durch entweichenden Stickstoff und Bortrifluorid auf, die nach dem Eintragen der letzten Portion meist aufhörte. Bisher gelang jedoch bei den einfachen Nitrophenyl-diazoniumborfluoriden (vgl. Tab. IV) nicht, die Dunkelfärbung der Verdünnungsmittel

zu verhindern und die Aufarbeitung reiner Fluorverbindungen aus dem Reaktionsgemisch in besserer Ausbeute als bei der Sandzersetzung durchzuführen.

Zur Darstellung der Fluorphenole

o-Fluorphenol aus o-Fluoranisol[57])

(Mitbearbeitet von W. Winkelmüller)

Eine Mischung von 41 g o-Fluoranisol, 90 ccm Jodwasserstoffsäure (d = 1,96) und 50 ccm Essigsäureanhydrid wurde 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Eingießen des Reaktionsgemisches in 700 ccm Wasser und Abstumpfen der Säure mit Kali wurde die noch saure Lösung ausgeäthert. Nach Entfärben der ätherischen Lösung mit Natriumbisulfitlösung wurde das Fluorphenol durch dreimalige Ausschüttelung in konz. (15prozent.) Natronlauge aufgenommen und aus der mit Salzsäure angesäuerten Phenolatlösung erneut ausgeäthert. Nach Trocknen über Calciumchlorid und Abdampfen des Äthers wurden 30 g o-Fluorphenol vom $Sdp._{10}$ 46° vollständig farblos gewonnen, entsprechend einer Ausbeute von über 82%.

Zur Darstellung der Fluorbenzoesäuren

o-Fluorbenzoesäure[77])

(Zum Teil mitbearbeitet von H. G. Baumgarten)

Aus 40 g Anthranilsäure wurden durch 6stündiges Kochen mit salzsäurehaltigem Alkohol (hergestellt durch 4stündiges Einleiten trockner Salzsäure in wasserfreien Alkohol bei guter Außenkühlung) auf dem Wasserbade 87 g alkoholhaltiges Anthranilsäure-äthylester-chlorhydrat entsprechend 47 g trocknes Salz vom Schmp. 168° erhalten. Ausbeute 79%[78]).

Bequemer und in fast quantitativer Ausbeute wurden 70 g Anthranilsäure durch 2stündiges Kochen unter Rückfluß mit einem Gemisch von 150 ccm wasserfreiem Alkohol, 20 ccm konz. Schwefelsäure und 10 ccm 25prozent. Oleum verestert. Der schwefelsaure Ester schied sich manchmal erst nach Einengen der Lösung im Vakuumexsiccator aus. Um unveresterte Säure sicher aus dem Salze zu entfernen (vgl. S. 106), wurde es unter Äther mit Soda oder konz. Natronlauge zersetzt, die ätherische Lösung des Anthranilsäureesters gewaschen und dieser nach Abdampfen des Äthers destilliert. $Sdp._{11}$ 133—135°.

Nach Diazotieren von 45 g salzsaurem Ester in konz. salzsaurer Lösung ergaben sich mit Borfluorwasserstoffsäure 33 g

exsiccatortrocknes o-Carbäthoxy-phenyl-diazoniumborfluorid vom Zersp. 105—106° (56% d. Th.). Analysiert wurde ein Präparat, das 1 Woche vorher dargestellt war.

0,2476 g Subst.: 23,3 ccm N (21°, 760 mm).

$(C_9H_9O_2N_2).BF_4$ (264) Ber. N 10,6 Gef. N 10,9

In einem anderen Versuch wurden aus 132 g Antranilsäure-äthylester etwa 200 g Ester-diazoniumsalz erhalten entsprechend einer Ausbeute von etwa 90%.

Die trockne Zersetzung von 24 g dieses Salzes dauerte etwa 20 Minuten und lieferte 13,3 g o-Fluorbenzoesäure-äthylester vom $Sdp._{12}$ 102—103°, entsprechend einer Ausbeute von 87%, bezogen auf Diazoniumsalz. Als Nebenprodukt bei der Zersetzung wurde als Sublimat im Vorlagekolben und bei der ersten Destillation des Esters als Rückstand etwa 1 g o-Fluorbenzoesäure vom Schmp 122—125° erhalten. Der Rückstand der Zersetzung kann auch mit Äther aufgenommen und nach Abdampfen des Äthers durch 1stündiges Kochen mit alkoholischem Kali (enthaltend etwa 20 ccm Alkohol und 9 g Kali in 25 ccm Wasser) vollständig verseift werden. Mit Salzsäure ließ sich der Hauptteil der o-Fluorbenzosäure aus der erkalteten Lösung ausscheiden. Die Mutterlauge wurde ausgeäthert. Anstatt die Säure aus Wasser umzukrystallisieren, nimmt man besser etwa 10prozent. Salzsäure. Aus 130 g Ester-diazoniumsalz wurden so 50 g o-Fluorbenzoesäure vom Schmp. 125/126° erhalten, entsprechend einer Ausbeute von etwa 45%.

Literaturhinweise

1. Als 18. Mitteilung soll gelten: G. Schiemann und W. Winkelmüller, Organic Syntheses XIII, S. 52 (1933); 17. Mitteilung: G. Schiemann u. T. B. Miau, Ber. 66, 1179 (1933).
2. Mitteilung I: Ber. 60, 1186 (1927).
3. So kann man natürlich auch von aromatisch gebundenem Fluor keinen besonderen Schutz des Kernes gegen Oxydation erwarten. Vgl. F. Fichter u. J. Rosenzweig, Helv. chim. Acta 16, 1134 (1933).
4. W. D. Bancroft u. S. F. Wheary, jr., Proced. National Acad. Sciences, U. S. A. 17, 183—186 (1931); Chem. Zentralbl. 1931, II, 3602. Sie erhielten z. B. Difluor-tetrachlor-benzol aus Hexachlorbenzol und Trifluor-trichlor-benzol aus symm. Trichlorbenzol. Vgl. auch S. F. Wheatry jr., Chem. Zentralbl. 1932, I, 2022.
5. H. Moissan, Le Fluor et ses composés (1900), S. 241.

6. O. Dimroth u. W. Bockemüller, Ber. **64**, 516 (1931); W. Bockemüller, Ber. **64**, 522 (1931); Ann. Chem. **506**, 20 (1933); in letzterer Arbeit findet man die Literatur über die Einwirkung von Fluor auf organische Verbindungen wohl vollständig.
7. Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 4614 (1933); Chem. Zentralbl. **1934**, I, 364.
8. Ber. **64**, 522 (1931).
9. O. Dimroth u. V. Hilcken erhielten Fluorchinizarin durch Einleiten von Flußsäure in die Eisessiglösung von Chinizarinchinon, Ber. **54**, 3056 (1921). Hierher gehören auch Arbeiten über fluorierte Zuckerderivate, z. B. Hexacetyl-fluorlactose von C. S. Hudson u. J. M. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. **37**, 1270 (1915); D. H. Brauns, ebenda **45**, 833 (1923); auch Bureau Standards Journ. Res. **6**, 449 (1931); Chem. Zentralbl. **1931**, II, 417; vgl. z. B. B. Helferich u. R. Gootz, Ber. **62**, 2507 (1929).
10. E. Wilke-Dörfurt u. G. Balz, Ber. **60**, 115 (1927): Ztschr. angew. Chem. **37**, 712 (1924); G. Balz, Diss. Stuttgart 1926.
11. H. L. Haller u. P. S. Schaffer, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 4954 (1933); Chem. Zentralbl. **1934**, I, 1188.
12. A. Lüttringhaus u. H. Neresheimer, Ann. Chem. **473**, 286 (1929).
13. Für die Darstellung größerer Mengen Fluorbenzol stellten D. T. Flood, W. W. Hartmann u. J. R. Byers genau nach unseren früheren Angaben (Mitt. I) eine gute Vorschrift in Organic Syntheses XIII, S. 47 (1933) zusammen. Dort werden 50—56% Ausbeute, bezogen auf Anilin, angegeben, was ungefähr mit den obigen Zahlen übereinstimmt.
14. Die in Mitt. III, Ber. **62**, 1798 (1929) angegebenen Ausbeuten wurden durch Versuche von W. Roselius zum Teil erhöht. Anstatt m-Fluortoluidin muß a. a. O., 13. Zeile von unten m-Toluidin stehen.
15. Über die Nitrierung vgl. Y. Désirant, Bull. Acad. Roy. Belg., Classe Sciences **42**, 295 (1933); Chem. Zentralbl. **1933**, II, 2386.
16. Die Ausbeute an Diazoniumborfluorid muß sich erhöhen lassen.
17. Vgl. G. Schiemann u. W. Winkelmüller, Mitt. VI: Ann. Chem **487**, 257 (1931).
18. G. Schiemann u. W. Roselius, Mit. IV: Ber. **62**, 1809, 1811 (1929).
19. Zu diesem Schmelzpunkt sowie den tief liegenden Schmelzpunkten der anderen einfachen Fluorverbindungen vgl. W. u. L. Klemm u. G. Schiemann, Mitt. XV: Ztschr. physik. Chem. A, **165**, 384 (1933).
20. E. C. Kleiderer u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 4219 (1933); Chem. Zentralbl. **1933**, II, 3693.
21. G. Schiemann u. R. Pillarsky, Mitt. VIII: Ber. **64**, 1344 (1931) G. Schiemann u. W. Roselius, Mitt. IX: Ztschr. phys. Chem. A, **156**, 413 (1931).
22. G. Schiemann u. R. Pillarsky, Mitt. V: Ber. **62**, 3040, 3042; (1929); mit weiterem Studium des o-Difluorbenzols sind wir zur Zeit beschäftigt.

23. Die bei der erstmaligen Darstellung erzielten Ausbeuten dürften sich verbessern lassen.
24. Außer Zitat 21 vgl. für o-Fluorbrombenzol auch: E. Bergmann u. S. Sàndor, Ztschr. physik. Chem. B, **10**, 120 (1930).
25. I. J. Rinkes stellte o-Fluorjodbenzol erstmalig aus o-Fluoranilin dar: Chem. Weekblad **16**, 211 (1919).
26. G. Schiemann, Mitt. III: Ber. **62**, 1804 (1929).
27. R. W. Stoughton u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 4426 (1932); Chem. Zentralbl. **1933**, I, 1616.
28. E. C. Kleiderer u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 4223, 4224 (1933).
29. E. C. Kleiderer u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 1575 (1931); Chem. Zentralbl. **1931**, II, 47.
30. G. Schiemann u. W. Winkelmüller, Mitt. VI: Ann. Chem. **487**, 284 (1931).
31. Die Darstellung dieser Verbindung erfolgt besser durch Bromierung von 1-Fluornaphthalin; vgl. Mitt. VI: S. 286.
32. N. Nakata, Ber. **64**, 2067/68 (1931) gibt nur Gesamtausbeute 4 g aus 20 g salzsaurem Brom-naphthalin an, d. h. 23%.
33. G. Schiemann u. E. Bolstad, Mitt. II: Ber. **61**, 1409 (1928); G. Schiemann u. W. Roselius, Mitt. IV: Ber. **62**, 1813 (1929); Mitt. VII: Ber. **64**, 1333 (1931).
34. G. Schiemann u. W. Roselius, Mitt. X: Ber. **65**, 744 (1932).
35. G. Schiemann u. R. Pillarsky, Mitt. V: Ber. **62**, 3939 (1929). Die dort für das Borfluorid angegebene N-Analyse muß heißen:

    0,4020 g Subst.: 59,5 ccm N (22°, 747 mm).

    $C_6H_7N_3B_2F_8$ (295) Ber. Diazo-N 9,5 Gef. N 16,8
36. G. Schiemann u. W. Winkelmüller, Mitt. VI: Ann. Chem. **487**, 275, 285 (1931); N. Nakata, Ber. **65**, 2067 (1931) gibt für den Zersetzungp. 190° an.
37. G. Schiemann u. W. Roselius, Mitt. X: Ber. **65**, 741/42 (1932).
38. Die Darstellung dieser oft von uns und anderer Seite dargestellten Verbindung wurde besonders von G. Schiemann u. E. Bolstad, Mitt. II: Ber. **61**, 1406 (1928) beschrieben.
39. G. Schiemann u. W. Roselius, Mitt. VII: Ber. **64**, 1339 (1931).
40. A.P. 1916327, ausgeg. 4. VII. 1933; Chem. Zentralbl. **1933**, II, 2456; E. J. du Pont de Nemours u. Co., übertragen von F. M. Meigs, Wilmington mit der Priorität vom 15. VI. 1931. Hierzu sei bemerkt, daß das Borfluoridverfahren, das den Gegenstand dieses Patentes bildet, von uns Anfangs 1927 gefunden und durch Mitt. I am 6. IV. 1927 veröffentlicht wurde; vgl. Zitat 1.
41. G. Schiemann, Vortrag auf der Naturforscher-Versammlung Hamburg 1928; Chem. Ztg. **52**, 754 (1928); Ztschr. angew. Chem. **41**, 1109 (1928); Naturw. **16**, 986 (1928). Vgl. auch die Ausführungen von G. Balz u. G. Schiemann, Mitt. I, S. 1160/61.
42. P. Griess, Ber. **18**, 965 (1885); vgl. auch Ann. Chem. **137**, 52 (1866).

43. H. W. Schwechten, Ber. **65**, 1605 (1932).
44. W. Lange, Ber. **61**, 799 (1928); **62**, 793 (1929); W. Lange u. G. v. Krueger, Ber. **65**, 1253 (1932).
45. W. Lange u. E. Müller, Ber. **63**, 2653 (1930); vgl. auch Ber. **60**, 962 (1927).
46. Der von W. Lange und E. Müller geäußerten Auffassung, der Grund für die Explosivität der Diazonium-perchlorate sei in der intermediären Bildung von Arylperchloraten zu suchen, möchten wir uns nicht anschließen. Gerade bei der Ähnlichkeit der Borfluoride mit den Perchloraten trifft wohl die von G. Balz und G. Schiemann in der Mitt. I geäußerte Auffassung das Richtige; danach ist die Entstehungsmöglichkeit von Chlorheptoxyd für die besondere Brisanz der Diazonium-perchlorate verantwortlich.
47. $BaSO_4$-Zumischung: R. J. W. Le Fèvre u. E. E. Turner, Chem. Zentralbl. **1930**, II, 729.
48. E. C. Kleiderer u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 1577 (1931), vgl. auch Zitat 54.
49. G. Balz u. G. Schiemann, Mitt. I: Ber. **60**, 1189/90 (1927); G. Schiemann u. R. Pillarsky, Mitt. V: Ber. **62**, 3040/41 (1929). Die vermerkten Ausbeuten wurden inzwischen durch Herrn W. Roselius erzielt.
50. Bei der Vakuumzersetzung geben Kleiderer u. Adams 50% Ausbeute an; als Zersp. 170—175°. Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 2975 (1932).
51. J. von Braun u. W. Rudolph, Ber. **64**, 2471 (1931). Sie führten übrigens die Diazotierung in Eisessig mit Amylnitrit nach A. Hantzsch u. H. Jochem, Ber. **34**, 3337 (1901) aus und ließen dann ein Gemisch von Borfluorwasserstoffsäure und Eisessig zulaufen. Im übrigen arbeiteten sie nach unserem Verfahren.
52. E. C. Kleiderer u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 2980 (1933).
53. Auf diesem Wege wurde die Verbindung, die durch Nitrierung von 4,4'-Difluordiphenyl besser zugänglich ist, von R. J. W. Le Fèvre u. E. E. Turner, Journ. Chem. Soc., London **1930**, 1158, sowie von G. Schiemann u. W. Roselius, Mitt. VII: Ber. **64**, 1336 (1931) dargestellt, um die Stellung der Nitrogruppe zu beweisen.
54. Ebenfalls zum Konstitutionsbeweise: G. Schiemann u. W. Roselius, Mitt. VII: Ber. **64**, 1340 (1931).
55. E. C. Kleiderer u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 4222 (1933).
56. G. Schiemann u. W. Winkelmüller, Mitt. XIV: Ber. **66**, 731/732 (1933).
57. G. Schiemann u. S. Kühne, Mitt. IX: Ztschr. physik. Chem. A. **156**, 414 (1931).
58. I. J. Rinkes, Chem. Zentralbl. **1919**, I, 820.
59. Vgl. auch B. C. Becker u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 2973 (1932); Chem. Zentralbl. **1932**, II, 1444. Das Diazoniumbor-

fluorid schmilzt vor der Zersetzung bei 97°, das p-Anisyl-diazoniumborfluorid bei 100°.

60. Nach unveröffentlichten Versuchen von W. Winkelmüller.
61. Zum Vergleich mit der Nitrierung: G. Schiemann u. T. B. Miau, Mitt. XVII: Ber. **66**, 1184 (1933).
62. G. Schiemann u. W. Winkelmüller, Mitt. XIII: Dies. Journ. [2] **135**, 115/16 (1932).
63. G. Schiemann, W. Roselius u. W. Winkelmüller, Mitt. IX: Ztschr. physik. Chem. A. **156**, 415 (1931); Mitt. XIII: Dies. Journ. [2] **135**, 112 (1933). Das Diazoniumborfluorid schmilzt vor der Zersetzung bei 116°.
64. G. Schiemann u. W. Winkelmüller, Mitt. XIII: Dies. Journ. [2] **135**, 122 (1932).
65. G. Schiemann u. S. Kühne, Mitt. IX: Ztschr. physik. Chem. A. **156**, 416/417 (1931). Die o- und p-Äthoxy-phenyl-diazonium-borfluoride schmelzen vor der Zersetzung: o-: 105°, p-: 84°.
66. G. Schiemann u. W. Winkelmüller, Mitt. XVII: Ber. **66**, 1184/85 (1933).
67. Organic Syntheses XIII, Mitt. XVIII: vgl. Zitat 1.
68. F. F. Blicke u. F. D. Smith, Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 1865 (1929). Im Referat Chem. Zentralbl. **1929**, II, 879 ist irrtümlicherweise angegeben, daß die Zersetzung mit NaOH erfolgt sei.
69. A. Kailan u. W. Antropp, Monatsh. Chem. **52**, 297 (1929).
70. Vgl. G. Schiemann, Chem. Ztg. **54**, 270 (1930); Ann. Chem. **487**, 286 (1931); Ber. **64**, 1642, 1644 (1931); K. Lehmstedt, Ber. **65**, 835 (1932) und das oben im Zitat 3 Gesagte.
71. Ber. **38**, 2761 (1905).
72. Ber. **29**, 1880 (1896).
73. F. Swarts, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **35**, 155 (1915); Chem. Zentralbl. **1916**, I, 207.
74. F. Swarts, Bull. Acad. Roy. Belg. Classe Sciences **4**, 176, 177 (1914); Chem. Zentralbl. **1914**, II, 320.
75. F. Swarts, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **33**, 299, 300 (1914).
76. N-Analyse nach L. Orthner u. L. Reichel, Organ. chem. Praktikum, 1929, S. 240.
77. Die Literatur über Fluorbenzoesäuren ist sehr zahlreich.
78. Th. Curtius u. A. Rissom, Dies. Journ. [2] **81**, 542/43 (1910).

Mitteilung aus dem Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen

Über die Kupplung von d-Aminosäuren mit Diazoniumsalzen

Von **M. Busch, N. Patrascanu** und **Wilh. Weber**

(Eingegangen am 13. April 1934)

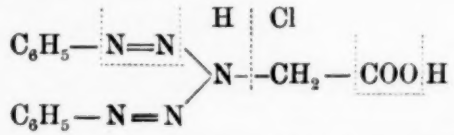
Während die farbgebende Komponente bei der Ehrlichschen Diazoreaktion bisher nicht eindeutig bestimmt ist, konnte Herm. Pauly[1]) feststellen, daß von den bekannten Eiweißbausteinen das Tyrosin und das Histidin mit Diazobenzolsulfosäure Azofarbstoffe liefern, also Aminocarbonsäuren, in deren Molekel ein kupplungsfähiger Kern sich vorfindet. Bei allen anderen α-Aminosäuren entstehen nach Pauly mit Diazobenzolsulfosäure und Diazobenzolarsinsäure[2]) citronen- bis goldgelbe Lösungen, deren Farbe beim Verdünnen oder Ansäuern jedoch verschwindet. Letztgenannte Reaktion haben wir näher verfolgt, wobei mit der Möglichkeit gerechnet wurde, hier praktisch wertvolle Hinweise für die qualitative und quantitative Bestimmung der Aminosäuren zu finden. Da für die Isolierung des Kupplungsproduktes die Sulfosäuren sich im allgemeinen weniger eignen, haben wir als Diazokomponenten vorerst Benzoldiazoniumchlorid sowie das aktivere p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid gewählt.

Bei den Versuchen mit Glykokoll und Benzoldiazoniumchlorid ließ sich aus dem Reaktionsprodukt eine farblose Säure isolieren, die beim Erhitzen verpufft und als Bis-(benzoldiazo)-glykokoll (Diphenyl-pentazdien-essigsäure)

$$(C_6H_5 . N=N)_2N : CH_2 . COOH$$

[1]) Ztschr. physiol. Chem. **42**, 512 (1904).
[2]) Ebenda **94**, 287 (1915).

erkannt wurde. Die Säure wird von Laugen wie von Ammoniak mit hellgelber Farbe aufgenommen. Diese Lösungen sind ziemlich beständig, erst gegen Siedetemperatur macht sich eine Stickstoffentwicklung bemerkbar, dagegen setzt in konz. Salzsäure, besonders in alkoholischer, eine stürmische Zersetzung ein; das entweichende Gas besteht aus Stickstoff und Kohlendioxyd, in der Lösung findet man Diazoaminobenzol. Das Bis-(benzoldiazo)-glykokoll erleidet also bei dem Vorgang eine Aufspaltung folgender Art:



Intermediär entsteht hierbei Bis-(benzoldiazo)-methylamin $(C_6H_5—N=N)_2NCH_3$, das, wie wir uns überzeugen konnten, in Salzsäure einen ähnlich lebhaften Zerfall wie das Glykokollderivat erleidet. Auch hier wurde Diazoaminobenzol als Spaltprodukt in der Reaktionsflüssigkeit gefunden, während die Methylgruppe in Form von Methylchlorid entweicht. Bemerkenswert ist, daß die widerstandsfähige Essigsäure in der vorliegenden Kombination so leicht die Carboxylgruppe abgibt.

Zu einem überraschenden Ergebnis führten die ersten Versuche mit p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid. Sowohl aus Glykokoll wie aus Alanin und Leucin erhielten wir als Hauptprodukt der Reaktion eine Substanz, die von siedender Lauge mit schön violettroter Farbe aufgenommen wird und dunkle, grün glänzende, schwer lösliche Alkalisalze bildet; sie erwies sich identisch mit p-Dinitro-diazoaminobenzol. Die erwartete Bis-diazoverbindung der Aminosäure $(NO_2.C_6H_4N_2)N.CHR.COOH$ läßt sich dem Kupplungsprodukt durch Ammoniak entziehen; die Ausbeute hängt wesentlich von den Reaktionsbedingungen ab.

Die naheliegende Vermutung, daß das Dinitrodiazoaminobenzol der partiellen Aufspaltung des primär entstehenden Kupplungsproduktes, der Bis-diazoaminosäure, entstammt, trifft nicht zu, denn die letztgenannte Säure ist im sauren wie im alkalischen Medium bei der niedrigen Temperatur des Kupplungsprozesses vollkommen beständig; ihre Zerlegung erfolgt erst in konz. Salzsäure beim Erwärmen und führt auch nicht zu der Diazoaminoverbindung, da diese durch konz. Mineral-

säure selbst zerlegt wird. Das Dinitrodiazoaminobenzol verdankt seine Entstehung vielmehr einer partiellen Hydrolyse des Nitrobenzoldiazoniumsalzes, d. h. in der wäßrigen Lösung des Salzes stellt sich folgendes Gleichgewicht ein:

$$NO_2.C_6H_4.N_2Cl + 2H_2O \rightleftharpoons NO_2.C_6H_4NH_2 + HCl + HNO_2$$

Die Hydrolyse erreicht nur einen ganz geringen Betrag, doch läßt sich beim Lösen des ganz reinen Diazoniumchlorids in Eiswasser sofort salpetrige Säure nachweisen. Das entstandene Nitroanilin kann sich nun mit Diazoniumsalz zum Dinitrodiazoaminobenzol vereinigen. Dieser Vorgang muß nach vorstehender Gleichung begünstigt werden, wenn man die salpetrige Säure ständig entfernt. Dies geschieht durch die Aminosäure, die hier gleichsam als HNO_2-Acceptor wirkt, indem sie selbst unter Stickstoffabgabe in die entsprechende Oxysäure übergeht; tatsächlich beobachtet man, daß der Kupplungsprozeß auch bei möglichst niedrig gehaltener Temperatur unter Stickstoffentwicklung einsetzt. Sehr deutlich tritt der fragliche Reaktionsverlauf in Erscheinung, wenn man in die Lösung des Diazoniumsalzes Glykokoll einträgt; sofort perlt Stickstoff aus der Lösung heraus, die Flüssigkeit trübt sich und ist nach Verlauf einiger Stunden mit einem citronengelben Niederschlag erfüllt, der aus reinem Dinitrodiazoaminobenzol besteht; eine Kupplung mit der Aminosäure tritt nicht ein. Die Rolle, welche die primäre Aminogruppe der Carbonsäure hier spielt, gibt nunmehr auch die Erklärung, warum Pauly (a. a. O.) bei den Kupplungen mit Tyrosin und Histidin eine reichliche Stickstoffentwicklung nicht vermeiden konnte und die Ausbeute an Azofarbstoff kaum 20% der verlangten erreichte. Wir haben bei der Kupplung des Tyrosins mit Nitrobenzoldiazoniumchlorid die gleiche Erfahrung gemacht.

H. Th. Bucherer und S. Wolff[1]) haben schon vor längerer Zeit die Hydrolyse des Nitrobenzoldiazoniumchlorids verfolgt und festgestellt, daß das Diazoniumsalz in Gegenwart von Ammoniak oder Ammoncarbonat fast quantitativ Dinitrodiazoaminobenzol liefert. Offen blieb die Frage, ob der Weg zur Diazoaminoverbindung über ein Zwischenprodukt aus Diazoniumsalz und Ammoniak — etwa Bis-(nitrobenzoldiazo)-imid —

[1]) Ber. 42, 881 (1909).

führt[1]) oder ob durch das Ammoniak die sapetrigen Säure aufgenommen und damit die Bildung von Nitroanilin und der Diazoaminoverbindung herbeigeführt wird. Bei der Aminosäure ist die Frage nunmehr zugunsten des zweiten Weges entschieden.

Obwohl beim Benzoldiazoniumchlorid das Bis-(benzoldiazo)-glykokoll als Hauptprodukt der Reaktion auftritt, so haben wir im Prinzip doch die gleichen Vorgänge wie bei dem Nitrodiazoniumsalz; darauf deutet schon der Umstand hin, daß auch hier sich der Kupplungsprozeß stets unter Austritt von Stickstoff vollzieht. Der Unterschied in dem Endergebnis der beiden Ansätze wird offenbar nur dadurch bewirkt, daß die Hydrolyse des Benzoldiazoniumchlorids weniger leicht bzw. zu einem geringerem Betrage erfolgt als die des Nitroderivats.

Glykokolläthylester lieferte bei der Kupplung mit Benzoldiazoniumchlorid im wesentlichen das oben beschriebene Bis-(benzoldiazo)-glykokoll; der Ester wurde also verseift, obwohl die Reaktion sich in schwach alkalischer Lösung bei 0° vollzog. Dagegen nahm der Ester im Zusammenwirken mit Nitrobenzoldiazoniumchlorid nur einen Diazorest auf, es resultierte Nitrobenzoldiazo-glykokolläthylester (Nitrophenyltriazen-glykokollester) $NO_2.C_6H_4.N{=}N.NH.CH_2.CO_2C_2H_5$; eine Verseifung des Esters trat hier merkwürdigerweise nicht ein.

Sarkosin gibt in ziemlich glatt verlaufender Reaktion mit Nitrobenzoldiazoniumchlorid das erwartete Nitrobenzoldiazosarkosin $NO_2.C_6H_4.N{=}N.N(CH_3).CH_2COOH$. Die sekundäre Aminogruppe tritt in diesem Falle also nicht als HNO_2-Acceptor auf.

Beschreibung der Versuche

Glykokoll und Benzoldiazoniumchlorid

Zur wäßrigen Lösung von 2 g Glykokoll gibt man 80 ccm n/1-Natronlauge (3 Mol.), kühlt auf 0° ab und läßt nun unter Turbinieren eine Lösung von 7,5 g (2 Mol.) reines Benzoldiazoniumchlorid[2]) in 70 ccm Eiswasser langsam einfließen; trotz

[1]) Vgl. E. Bamberger, Ber. 27, 2600 (1894).

[2]) Wir haben zunächst mit ganz reinem, festen Diazoniumsalz gearbeitet, um die stark saure Lösung der in Wasser bereiteten Salze zu vermeiden, doch wurden späterhin auch letztere verwendet.

guter Kühlung ist Stickstoffentwicklung dabei nicht zu vermeiden. Obwohl die zur Neutralisation der Aminosäure und der Salzsäure erforderliche Menge Lauge zugegen war, zeigt die Flüssigkeit gegen Ende der Operation schwach saure Reaktion, offenbar bedingt durch partielle Bildung von Isodiazotat. Der in geringer Menge ausgefallene braungelbe Niederschlag ist so zersetzlich, daß er verworfen wurde. Aus dem Filtrat wird durch Salzsäure das Hauptprodukt der Reaktion als hellgelber Niederschlag gefällt, der behufs Vorreinigung in verdünntem Ammoniak gelöst und durch Säure fast farblos wieder gefällt wird. Das Produkt, das durch seine Leichtlöslichkeit in verdünntem Ammoniak wie in Ammoncarbonatlösung als Carbonsäure erkenntlich ist, wird mit Ausnahme von Petroläther von allen organischen Solventien ziemlich leicht aufgenommen. Die Lösung in Alkohol ist gelb, die in Benzol fast farblos. Zum Umkrystallisieren verwendet man zweckmäßig Benzol, wobei längeres Erhitzen zu vermeiden ist; man erhält die Substanz dabei in farblosen Nadeln, die gegen 124° lebhaft verpuffen. Bei längerem Aufbewahren färbt sich die Säure schwach gelblich, doch läßt sie sich monatelang aufbewahren, ohne daß eine merkliche Zersetzung erfolgt. Ausbeute: 45—48%. Die Analyse ergab die für Bis-(benzoldiazo)-glykokoll $(C_6H_5.N{=}N_2)N.CH_2COOH$ berechneten Zahlen.

0,1084 g Subst.: 0,2368 g CO_2, 0,0467 g H_2O. — 0,0738 g Subst.: 16,1 ccm N (17,5°, 732 mm).

$C_{14}H_{13}O_2N_5$	Ber. C 59,30	H 4,59	N 24,73
	Gef. „ 59,57	„ 4,82	„ 24,73

Das Bis-(benzoldiazo)-glykokoll ist relativ beständig. Die in alkalischem Medium gelben Lösungen beginnen erst bei höheren Temperaturen (über 60°) Stickstoff zu entwickeln, dagegen tritt in konz. Salzsäure Zersetzung ein. Übergießt man die Substanz mit alkoholischer Salzsäure, so läßt sich, nachdem die stürmische Gasentwicklung (Stickstoff und Kohlendioxyd) beendet ist, aus der Flüssigkeit durch Äther ein krystallines Salz fällen, das sich leicht in Wasser löst. Die entsprechende Base fiel als krystallin erstarrendes Öl an, das sich gut aus Ligroin umkrystallisieren ließ und sich identisch erwies mit Diazoaminobenzol (Mischschmp. 98°).

Ganz analog verhielt sich das aus Benzoldiazoniumchlorid und Methylamin leicht zu bereitende Bisbenzoldiazomethylamin $(C_6H_5N_2)_2NCH_3$, auch hier erfolgt in alkoholischer Salzsäure eine lebhafte Stickstoffentwicklung und durch Äther wird salzsaures Diazoaminobenzol ausgefäll.

Die bei der Zersetzung des Bis-(benzoldiazo)-glykokolls und des Bis-(benzoldiazo)-methylamins resultierenden Lösungen wurden behufs Nachweis vom Methylalkohol mit Wasser verdünnt, neutralisiert und der Alkohol abdestilliert. Der zuerst übergehende Anteil wurde in bekannter Weise mit Permanganat oxydiert und mit Morphinschwefelsäure auf Formaldehyd geprüft. Das Ergebnis war negativ. Es ist deshalb anzunehmen, daß die Methylgruppe bei der stürmischen Zersetzung der Diazoverbindungen in alkoholischer Salzsäure mit den übrigen Gasen als Methylchlorid flüchtig gegangen ist. Wir haben auf den Nachweis des Methylchlorids verzichtet, nachdem das bei der Zerlegung der Pentazdiene sich ergebende Diazoaminobenzol, wie eingangs dargelegt, nur unter Abspaltung der Methylgruppe in der einen oder anderen Form sich bilden kann.

Glykokoll und p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid

Die wäßrige Lösung von Glykokoll wurde mit n/1-Natronlauge (3 Mol.) versetzt, unter 0° abgekühlt und nunmehr die Lösung von p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid (2 Mol.) in Eiswasser unter Turbinieren eingetropft. Die Flüssigkeit erfüllt sich dabei mit einem voluminösen, braungelben Niederschlag. Nachdem das Diazoniumsalz eingetragen ist, läßt man die Flüssigkeit noch einige Zeit stehen, digeriert mit verdünntem Ammoniak und fällt den gelösten Anteil mit verdünnter Salzsäure aus. Aus der filtrierten ursprünglichen Reaktionsflüssigkeit wird durch Salzsäure der Rest der entstandenen Säure als citronengelber Niederschlag abgeschieden. Zum Umkrystallisieren der so gewonnenen Säure eignet sich Dioxan, in dem sie ziemlich leicht löslich ist; auf Zusatz von Wasser beginnt das Bis-(nitrobenzoldiazo)-glykokoll in gelben bis braungelben Nadeln auszukrystallisieren, die bei 166—167° verpuffen. Löslich in Aceton und Alkohol, schwer löslich in Äther und Chloroform, sehr schwer in Benzol und fast unlöslich in Petroläther. Die Säure zeigt eine auffallende Beständigkeit gegen

Mineralsäure wie gegen Lauge sogar in der Wärme. Eine mit reichlich Salzsäure versetzte Lösung konnte bis zum Sieden erhitzt werden, ohne daß eine merkliche Spaltung der Molekel festzustellen war. Die Lösungen in verdünnten Laugen und Ammoniak sind gelb, in konzentrierterer Lauge (10%ig) gehen die Alkalisalze erst beim Erwärmen in Lösung, wobei die Nitrogruppe in Mitwirkung tritt und die Lösungen mißfarbig rot erscheinen; beim Erkalten fallen die Salze in dunkel rotbraunen Flocken aus.

0,0728 g Subst.: 0,121 g CO_2, 0,0211 g H_2O. — 3,438 mg Subst.: 0,796 ccm N (17°, 733 mm).

$C_{14}H_{11}O_6N_7$	Ber.	C 45,00	H 2,95	N 26,27
	Gef.	„ 45,33	„ 3,24	„ 26,29

Der in Ammoniak unlösliche Teil des Kupplungsproduktes krystallisiert aus Aceton und Alkohol in gelbbraunen Nadeln, die bei 226° u. Zers. schmelzen; das Produkt löst sich in siedender Lauge mit violettroter, permanganatähnlicher Farbe; aus diesen Lösungen fallen in kaltem Wasser die schwer löslichen Alkalisalze in haarfeinen, verfilzten Nadeln an, die im durchfallenden Licht violett, im auffallenden glänzend dunkelgrün erscheinen. Die Verbindung erwies sich identisch mit p-Dinitrodiazoaminobenzol (Mischschmelzpunkt).

0,0813 g Subst.: 17,80 ccm N (22°, 736 mm).

$C_{12}H_9O_4N_5$	Ber.	N 24,40	Gef. N 24,53

Die Ausbeute an Bis-(nitrobenzoldiazo)-glykokoll betrug 26% der berechneten, während Dinitrodiazoaminobenzol zu 20% vom Gewicht des angewandten Diazoniumsalzes gewonnen wurde. Beschränkt man bei der Kupplung die Menge der Lauge auf 2 Mol., so ging die Ausbeute an Bis-(nitrobenzoldiazo)-glykokoll auf 5% und bei 1 Mol. auf 2—3% zurück, während der Anteil des Reaktionsproduktes an Dinitrodiazoaminobenzol von 57% auf 40% vom Gewicht des Diazoniumsalzes sank. Bei einem größeren Überschuß an Lauge (5 bis 6 Mol.) entsteht Bis-(nitrobenzoldiazo)-glykokoll nicht mehr; Nitrobenzoldiazoniumsalz wird bekanntlich schon in sehr verdünnter Lauge in Isodiazotat umgewandelt, das mit Aminosäure nicht oder nur schwer kuppelt.

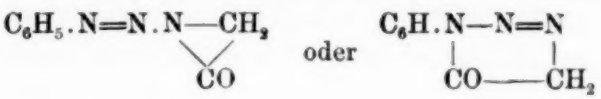
Bringt man Glykokoll mit 2 Mol. reinem p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid ohne Lauge in wäßriger Lösung zusammen, so beginnt die zunächst vollkommen klare, wasserhelle Flüssigkeit sich unter Trübung gelb zu färben, gleichzeitig setzt eine geringe Stickstoffentwicklung ein. Bei Zimmertemperatur wird die Reaktion etwas lebhafter und nach einigen Stunden hat sich ein voluminöser, citronengelber Niederschlag abgeschieden, der als fast reines Dinitrodiazoaminobenzol erkannt wurde. Die Ausbeute an Diazoniumverbindung betrug nach 6 Stunden bei Zimmertemperatur 7% vom Gewicht des angewandten Diazoniumsalzes. Der Prozeß geht tagelang weiter, wobei eine deutliche Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit zu beobachten ist, nach 50 Stunden hatte die Menge der Diazoniumverbindung 15% erreicht. Um den Prozeß zu beenden, wurde die Reaktionsflüssigkeit nunmehr auf 70° erwärmt, wobei die Stickstoffentwicklung wieder lebhafter einsetzte und wieder 7% Diazoaminoverbindung zur Abscheidung kamen. Das Filtrat wurde schließlich noch 1 Stunde lang auf 80° erwärmt und dabei weitere 7% gewonnen, insgesamt also etwa 30%; das letzte Produkt war dunkler, d. h. braungelb gefärbt. Die Reaktionsflüssigkeit erhielt aber auch jetzt noch erhebliche Mengen des auffallend beständigen Diazoniumsalzes und bei weiterer Zugabe von Glykokoll setzte die Bildung der Diazoaminoverbindung wieder ein; aus der — einige Zeit bei 60 bis 70° gehaltenen — Flüssigkeit konnten weitere 20% an Dinitrodiazoaminobenzol gewonnen werden.

Glykokolläthylester und Benzoldiazoniumchlorid

2 g Glykokollesterhydrochlorid wurden in Wasser aufgenommen und 4,1 g (2 Mol.) Diazoniumsalz in Eiswasser gelöst, hinzugegeben und dann unter guter Kühlung und Rühren der Flüssigkeit 43 ccm n/1-Natronlauge (3 Mol.) eingetropft, wobei eine ständige Gasentwicklung nicht zu vermeiden ist. Der ausfallende, gelbe Niederschlag wurde, nachdem die Gasentwicklung beendet war, abfiltriert; er zersetzte sich dabei trotz der beobachteten niedrigen Temperatur zu einer harzigen Masse, weshalb er verworfen wurde. Das Filtrat lieferte auf Zusatz von Essigsäure einen voluminösen gelben Niederschlag, dessen Menge nach dem Trocknen auf Ton etwa 1,7 g betrug.

Aus der konzentrierten alkoholischen Lösung krystallisierten zunächst orangerote Nadeln aus, während nach deren Entfernung das Hauptprodukt der Reaktion durch Wasser als hellgelber Niederschlag ausgefällt wird; getrocknet und unter Vermeidung stärkerer Erwärmung aus Benzol umkrystallisiert, wird das Produkt in farblosen Nadeln erhalten, die sich leicht in verdünntem Ammoniak lösen und bei 124° verpuffen.

Diese Substanz erwies sich identisch mit dem oben beschriebenen Bis-(benzoldiazo)-glykokoll; der Ester war also bei dem Prozeß verseift worden. — Die oben erwähnten orangeroten Nadeln, die nur in sehr geringer Menge entstanden waren, schmolzen nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 134° u. Zers. Von wäßrigem Ammoniak wird die Substanz langsam mit gelber Farbe aufgenommen. Nach dem Stickstoffgehalt zu urteilen, dürfte in der Substanz vielleicht ein inneres Anhydrid des Monodiazoderivats des Glykokolls



vorliegen.

Zugunsten dieser Annahme läßt sich anführen, daß der Glykokollester im Gegensatz zur Säure nur einen Diazorest aufnimmt (vgl. unten).

3,047, 4,574 mg Subst.: 0,7056 (18°, 734 mm), 1,065 (18°, 732 mm) ccm N.

$C_5H_7ON_3$ Ber. N 26,08 Gef. N 26,24, 26,30

Glykokolläthylester und p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid

Um der Verseifung des Esters vorzubeugen, wurde die Kupplung in Gegenwart von Natriumacetat vorgenommen. 3 g salzsaurer Glykokollester wurden mit 3 Mol. Acetat in reichlich Wasser aufgenommen und die wäßrige Lösung von 8 g Diazoniumchlorid mit der üblichen Vorsicht hinzugegeben, so daß die Temperatur nicht wesentlich über 0° stieg. Nach einigen Stunden wurde der entstandene gelbliche Niederschlag filtriert und aus Aceton oder Alkohol unter Zugabe von Wasser zum Krystallisieren gebracht. Man erhält ein gelbliches Krystallpulver oder zu Drusen vereinigte hellgelbe, spießige Krystalle (Ausbeute 3,4 g = 63% der berechneten) die in reinem

Zustand bei 99° schmelzen. Aus Ligroin fallen fast farblose Nadeln an. Die Analyse ergab, daß der Ester nur einen Diazorest aufgenommen hat, es ist also der Nitrobenzoldiazo-glykokoll-ester $NO_2.C_6H_4.N{=}N.NH.CH_2CO_2.C_2H_5$ entstanden.

0,1303 g Subst.: 0,2278 g CO_2, 0,0576 g H_2O. — 3,835 mg Subst.: 0,792 ccm N (18°, 728 mm).

$C_{10}H_{12}O_4N_4$	Ber. C 47,62	H 4,76	N 22,22
	Gef. „ 47,66	„ 4,94	„ 22,74

Der Ester ist naturgemäß in Ammoniak unlöslich, von verdünnten Laugen wird er bei mäßigem Erwärmen (40°) unter Verseifung gelöst. Die entstandene Säure wurde durch Salzsäure ausgefällt und der entstandene Niederschlag mit verdünntem Ammoniak digeriert, wobei er bis auf geringe Anteile in Lösung ging. Die mit Schwefelsäure wieder ausgefällte Säure ist leicht löslich in Aceton und wird aus dieser Lösung durch Wasser, namentlich bei Zusatz von 1 Tropfen Salzsäure, in schwach gelben Nadeln oder Prismen gewonnen, die nach wiederholtem Umkrystallisieren sich leicht in verdünntem Ammoniak lösen und bei 163° unter Aufschäumen schmelzen. Der Stickstoffbestimmung zufolge dürfte diese Säure das erwartete p-Nitrobenzoldiazo-glykokoll $NO_2C_6H_4.N{=}N.NH.CH_2.COOH$ sein.

3,379, 4,061 mg Subst.: 0,742, 0,899 ccm N (18°, 723 mm).

$C_8H_8O_4N_4$	Ber. N 25,00	Gef. N 24,56, 24,71

Alanin und p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid

Die Kupplung wurde analog dem beim Glykokoll angewandten Verfahren vorgenommen. Das Reaktionsprodukt bestand aus Dinitrodiazoaminobenzol und einer geringen Menge einer Säure, die der Masse durch Digerieren mit verdünntem Ammoniak entzogen wurde. Dieser ammoniakalische Auszug lieferte beim Ansäuren mit Salzsäure einen gelblichen Niederschlag, der durch nochmaliges Lösen in ganz verdünnter Ammoniaklösung und Wiederausfällen fast farblos anfiel. Die Säure löst sich relativ leicht in kaltem Dioxan und konnte durch vorsichtigen Zusatz von Wasser aus dieser Lösung in glänzenden, verfilzten Nädelchen erhalten werden, die bei 115 bis 116° u. Zers. (Aufschäumen) schmelzen. Die Analyse er-

gab einen Stickstoffgehalt von 23,36% N, während für das erwartete Bis-(nitrobenzoldiazo)-alanin 25,32% und für Mononitrobenzoldiazo-alanin sich 23,53% N berechnen. Als einige Tage später Kontrollanalysen ausgeführt wurden, ergab sich ein Stickstoffgehalt von 21,91 und 21,14%, obwohl an der Substanz eine Veränderung nicht zu beobachten und auch der Schmelzpunkt der gleiche geblieben war.

Nun wurde versucht, das Präparat aus einem anderen Lösungsmittel umzukrystallisieren; da es in Alkohol zu leicht löslich ist, wurde Benzol gewählt, nachdem sich gezeigt hatte, daß man behufs Lösung der Substanz bis nahe zum Siedepunkt des Benzols erwärmen kann, ohne daß eine Stickstoffentwicklung zu beobachten ist. Beim Erkalten der Lösung setzte sich die Säure in kugeligen Krystalldrusen ab; sie schmelzen bei 117° unter Aufschäumen, der Schmelzpunkt hatte sich also nur unwesentlich geändert. Der Stickstoffgehalt wurde zu 21,30% gefunden. Eine Aufklärung über die Konstitution dieses Alaninderivates muß weiteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Sarkosin und p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid

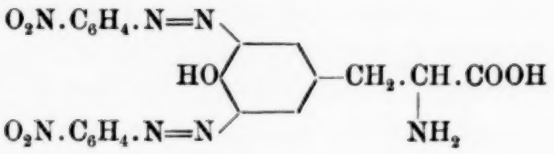
In die wäßrige Lösung von Sarkosin mit der äquimolekularen Menge n/1-Natronlauge läßt man die Diazoniumsalzlösung (1 Mol.) langsam unter Eiskühlung und gutem Rühren einlaufen. Nachdem die Flüssigkeit einige Stunden in Eiswasser gestanden hat, wurde das ausgeschiedene Reaktionsprodukt mit verdünnter Ammoniakflüssigkeit ausgezogen und die aufgenommene Säure durch Salzsäure ausgefällt. Die so erhaltene Säure ist das bei dem Kupplungsprozeß allein zu erwartende p-Nitrobenzoldiazo-sarkosin $NO_2.C_6H_4.N{=}N.N(CH_3){-}CH_2COOH$. Die Substanz löst sich leicht in Methyl- und Äthylalkohol und fällt auf Zusatz von Wasser aus diesen Lösungen in farblosen Nadeln an. Aus der ammoniakalischen Lösung kann man durch vorsichtigen Zusatz von Säure das neue Sarkosinderivat gleich in Krystallnadeln gewinnen. Schmp. 107—108°. Ausbeute 45% der berechneten.

0,1095 g Subst.: 22,7 ccm N (19°, 741 mm).

$C_9H_{10}O_4N_4$ Ber. N 23,53 Gef. N 23,63

Tyrosin und p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid

Tyrosin wurde unter Zusatz von n/1-Natronlauge (3 Mol.) in Wasser gelöst und bei 0° die für 2 Mol. berechnete Menge Diazoniumsalz in wäßriger Lösung eingetropft. Die Flüssigkeit nahm gegen Ende der Operation saure Reaktion an und ein brauner Niederschlag fiel aus. Darauf wurde Lauge bis zur alkalischen Reaktion hinzugefügt, wobei der Niederschlag zum größten Teil in Lösung ging. Nach einigen Stunden wurde die filtrierte Flüssigkeit angesäuert, der entstandene gelatinöse Niederschlag wieder mit Ammoniak aufgenommen und die Lösung mit Essigsäure angesäuert; der braune Azofarbstoff wurde jetzt in filtrierbarer Form erhalten. Rohausbeute 45% der berechneten. Die Substanz ist in Dioxan und Aceton ziemlich löslich, erheblich schwerer in Alkohol, Äther und Chloroform, fast unlöslich in Benzol und Ligroin. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist dunkelbraun. Aus keinem Lösungsmittel ließ sich ein gut krystallisiertes Präparat gewinnen; am besten erwies sich noch die Lösung in Aceton–Alkohol, aus der beim Verdunsten des Acetons ein mikrokrystallines braunes Pulver vom Schmp. 175° anfiel, das zur Analyse diente. Der Stickstoffgehalt deutet auf Bis-(nitrobenzolazo)-tyrosin



hin.

2,558 mg Subst.: 0,4528 ccm N (19°, 739 mm).

$C_{21}H_{17}O_7N_7$ Ber. N 20,46 Gef. N 20,12

Herrn Dr. W. Renner sei auch an dieser Stelle für seine Mitwirkung bei einigen Versuchen bestens gedankt.